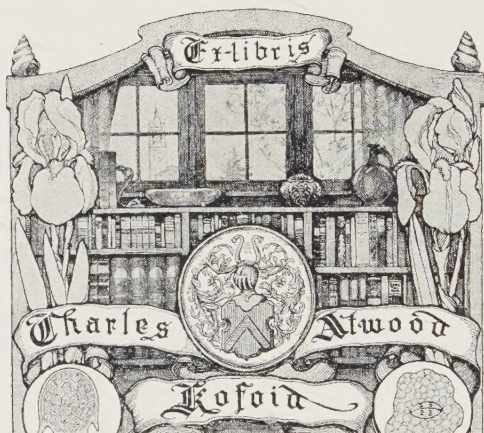


THESIS. LEIDEN. 1906

== ONDERZOEKINGEN
naar aanleiding van een geval van
INDISCHE SPRUW ==

G. A. RADEMAKER Jr.



Gift
of Mr. William Wreden

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
390 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

Onderzoekingen
naar aanleiding van een geval van
Indische Spruw.

Onderzoekingen naar aanleiding van
een geval van Indische Spruw.

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD

VAN

DOCTOR IN DE GENEESKUNDE

AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE LEIDEN

OP GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS

DR. W. EINTHOVEN,

HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE,

voor de faculteit der Geneeskunde te verdedigen op

Vrijdag 29 Juni 1906

's namiddags te 4 uren

DOOR

GEURT AREND RADEMAKER J_{R.}

ARTS,

Geboren te Den Haag.

ZWOLLE — DE ERVEN J. J. TIJL.

C. M. 100

Aan mijne Ouders.

Aan Haar, die weldra hunne dochter zal zijn.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Bij 't voleindigen mijner Academische studiën, is het mij een aangename plicht U, Hoogleeraren en Oud-Hoogleeraren der medische en philosophische faculteiten, mijn hartelijken dank te betuigen voor het van U genoten onderwijs.

In 't bijzonder U, Hooggeleerden NOLEN, Hooggeachten Promotor, dank ik zeer voor de welwillendheid en belangstelling, die ik van U bij het bewerken van dit proefschrift mocht ondervinden; nog meer echter voor de degelijke wijze, waarop gij ons in de diagnostiek en de interne pathologie hebt ingeleid en toegerust voor onzen schoonen doch moeilijken werkkring.

INLEIDING.

Uit Engeland teruggekomen, waar ik een cursus in de »London School of tropical medicine» volgde, werd ik door Professor Nolen verrast met 't bericht, dat een patient met Indische spruw in het Leidsche ziekenhuis verpleegd werd. Met beide handen greep ik 't voorstel aan, 't geval nader te onderzoeken, en de resultaten in een proefschrift neer te leggen.

't Was in mijn eerste jaar op 't ziekenhuis, dat ik met deze interessante ziekte kennis maakte, toen Prof. Nolen, naar aanleiding van een destijds aanwezig geval, ons de symptomatologie, 't verloop en de therapie schilderde. Hij verzuimde niet ons in te wijden in de verschillende meeningen omtrent de aetiologie en de pathogenese. Zijne boeiende voordracht kon niet nalaten indruk op ons te maken en ons aan te sporen ter nadere kennismaking eens een handboek over tropische ziekten op te slaan. Opnieuw werden wij daartoe aangezet, toen niet lang daarna een tweede spruwlijder zich tot de Leidsche kliniek om hulp wendde.

Uit de literatuur had ik geleerd, dat de meeningen omtrent den zetel van deze ziekte zeer verdeeld waren. Toen Prof. Nolen mij nu vroeg, op welke wijze ik mijn onderzoek dacht in te richten, stelde ik voor, voor zoover mogelijk, de functie's van den heelen tractus digestivus na te gaan om op die wijze een nauweren kring om den oorsprong der ziekte te trekken. Wat wij toch normaal vinden, kunnen wij als niet-pathognomonisch op zijde zetten, terwijl wat wij pathologisch constateeren, daarom nog niet eene primaire spruwafwijking

behoeft te zijn, daar toch eerst 't geregeld voorkomen bij alle spruwlijders de afwijking tot een typisch *Spruw*-symptoom stempelt.

Ik stel mij dus heelemaal niet voor als resultaat van mijne onderzoekingen eene bepaalde theorie op den voorgrond te plaatsen. Daarvoor zouden veel meer gevallen, dan ik waarnam, noodig zijn. In de literatuur over mijn onderwerp zijn uiterst weinig, 't terrein van de bespiegelingen verlatende, onderzoekingen te vinden. Eene enkele faecesanalyse door Fayrer en Thin gepubliceerd, eenige meerdere van de hand van v. d. Scheer gaven mij geen cijfers ter vergelijking. Aan van der Scheer komt voorzeker de eer toe, voor 't eerst op wat uitgebreider schaal de nieuwere onderzoekingsmethoden bij deze ziekte toegepast te hebben; jammer echter deed hij dat op eenigszins oppervlakkige wijze, tenzij onvolledige publicatie ten onrechte deze meening bij ons deed ontstaan. Bovendien nam v. d. Scheer een geheel ander standpunt ten opzichte van de plaats der Indische spruw in de pathologie in, dan ik, zooals uit mijn literatuuroverzicht voldoende zal blijken. Redenen, waarom ik in menig, door v. d. S. gepubliceerd geval, de diagnose Indische spruw niet op hare plaats acht.

Mijn plan is, ik zeide 't reeds boven, een onderzoek in te stellen naar den toestand van het digestieapparaat, de daardoor verkregen bevindingen mede te deelen en terzelfder tijd de basis te leggen voor een meer uitgebreide studie, waartoe, naar ik hoop, mijne a.s. Indische loopbaan mij de gelegenheid zal geven.

Gaarne had ik eenige meerdere gevallen in mijn onderzoek betrokken, doch eene correspondentie met dat doel ondernomen, bracht mij tot de wetenschap, dat noch in een der groote ziekenhuizen, noch in Zutphen, noch in Bronbeek op 't oogenblik een geval ter observatie aanwezig was.

Voordat ik thans tot de beschrijving van mijn geval en de resultaten mijner proefnemingen overga, wil ik eerst een overzicht van de literatuur geven, daarbij vooral de verschillende meeningen omtrent de aetiologie en de pathogenese op den voorgrond plaatsend.

HOOFDSTUK I.

LITERATUUR-OVERZICHT.

»Rerum cognoscere causas, medicis imprimis necessarium, sine quo nec morbum curare, nec praecavere potest,» zegt v. d. Burg aan 't eind van het aetiologie-overzicht in zijne monographie over de Indische spruw (28). »Jammer,» voegt hij eraan toe, »dat mijn onderzoek geen meer positieve resultaten gaf!»

't Was 1880, toen hij dat schreef, en wanneer wij straks, aan 't eind van ons overzicht gekomen, op 't geen achter ons ligt terugblikken, dan zouden wij dezelfde verzuchting kunnen slaken.

Een verkwikkelijk werk is het niet, een literatuur-overzicht van de »aphthae tropicae» te geven. Zoo rijk in vorm 't beeld der spruw is, zoo dor en droog is over 't algemeen 't geen erover geboekstaafd werd. Slechts van tijd tot tijd komt een schrijver met een nieuw gezichtspunt ons uit 't slaapwekkend rhytmus van mystieke aetiologie, het eentonig relaas der symptomatologie en den bonten chaos van therapie trekken; doch de verpoozing is maar kort van duur, want weldra hooren wij weder den ouden cadans. De laatste jaren brachten wel eenige nieuwe »aetiologische Bildungen» met zich, die echter, op een enkele na, hunne grondvesten niet in wetenschappelijk onderzoek vonden, doch hun kortstondig leven slechts aan gemis aan zelfkritiek bij de schrijvers dankten.

Maar niet alleen niet verkwikkelijk, ook uiterst moeilijk

is de taak. Groote vraagstukken doen zich bij elk verder indringen in de literatuur op, vraagstukken die voorloopig niet op te lossen zijn.

Een van de grootste onder al die problemen is dit: of de, onder de meest verschillende namen beschreven, vormen van chronische tropische diarrhoe gelijk te stellen zijn met 't door onze Hollandsche schrijvers — waaronder Bosch (5) en v. d. Burg (28, 31, 43, 44, 49, 61) in de eerste plaats behooren genoemd te worden — met zulke scherpe lijnen getee-kend ziektebeeld der »Indische Spruw».

De eischen door v. d. Burg voor eene diagnose »Indische Spruw» gesteld formuleerde hij herhaaldelijk, zoo o. a. in: »de combinatie der verschijnselen van de mondholte, van den verderen tractus intestinalis en van de lever geven het juiste beeld der tropenspruw» en »psilosis is eene chronische aandoening van den tractus intestinalis, die met verschijnselen eener eigenaardige ziekte in den mond, met hardnekkige diarrhoe en met belangrijke verkleining van de lever gepaard gaat.»

Gaan wij nu na in hoeverre »de chron. trop. diarrhoeën» van de buitenlandsche schrijvers dezen toets kunnen doorstaan. Slechts enkele woorden behoeven wij daarbij te wijden aan de nieuwere Duitsche schrijvers, daar deze den inhoud hunner geschriften voor 't grootste deel aan v. d. Burg ontleenen en er eigenlijk geen eigen meening op na houden (Hirsch (41), Scheube (75)). De tongverschijnselen spelen bij hen, evenals bij de oudere schrijvers — Hasper (4), Heyman (8) — eene groote rol. Wel zag de laatste dezelfde tong- en mondverschijnselen bij chron. dysenterie, in 't verloop van langdurig maaglijden, bij leverlijden en ook bij graviditeit, maar altijd ontbrak hier 't eigenaardig alterneeren, door hem zoo juist als kenmerk der spruw beschreven.

Enigszins moeilijker wordt de quaestie, wanneer wij overgaan tot de Fransche schrijvers, want onder hen heerscht groote oneenigheid. Terwijl sommigen de »diarrhée de Cochinchine» als eene ziekte, alleen in Cochinchina voorkomende, beschouwen (Barrallier (19) e. a.), willen anderen daarvan niets weten doch haar gelijk stellen met alle chron. trop.

diarrhoeën in andere landen voorkomende (Bertrand et Fontan (42) e. a.). Weder anderen gaan nog verder en zien in de diarrhée de Cochinchine niets dan eene gewijzigde chron. dysenterie (Corre (40), Bertrand et Fontan (42), Calmette (52)), door welke opvatting zij in heftigen strijd komen met die van Quétaud et Barrallier (19), Le Roy de Méricourt et Layet (20), Bonnet (25), Kelsch et Kiener (47), Roux (46) e. a. Zeer zeker van zijn standpunt is Calmette, zooals blijkt uit het fiere: »Il n'est plus utile de discuter aujourd'hui si la diarrhée de Cochinchine doit être considérée comme une affection distincte de la dysenterie; les remarquables travaux de mon maître et ami le Dr. Corre, puis ceux de M.M. Bertrand et Fontan, ont ruiné l'ancienne hypothèse du dualisme en démontrant que ni la clinique, ni l'anatomo-pathologie ne pouvait distinguer nettement entre elles ces deux maladies.»

Al evenveel verschil in meening bestaat er ten opzichte van de aetiologie. Terwijl o. a. Antoine en Le Roy de Méricourt de malaria als causa morbi aanmerkten, willen Normand (23) en Gervais, gesteund door Laveran (18), de anguillula, door den eersten in de faeces der lijdens ontdekt, als ziekteoorzaak beschouwd zien. Beide theoriën werden echter door Roux' kritiek zeer aan 't wankelen gebracht.

Voldoet deze diarrheé de Cochinchine, door Bertrand et Fontan onder de groep der »Entéro-colite chronique endémique» gebracht, aan de eischen door v. d. Burg voor de diagnose Indische spruw gesteld? Mijns inziens moet het antwoord op deze vraag ontkennend luiden. Terwijl toch bij onze Indische spruw in 't begin van de ziekte de tongsymptomen zich voordoen, wordt door de beschrijvers der Cochinchina-diarrhoe òf over geen tongverschijnselen gesproken (Laveran e. a.) òf slechts vermeld, dat zij in sommige gevallen alleen in 't laatste stadium optraden. 't Duidelijkst blijkt dit uit de door Quétaud te boek gestelde klinische les van Barrallier (19). Deze clinicus beschreef zeer nauwkeurig de symptomen bij lijdens aan Cochinchinadiarrhoe in 't hospitaal te Toulon waargenomen. Helaas waren 't bijna alle patienten in 't laatste stadium der ziekte. Sommige ver-

toonden mondaandoeningen, sommige geene of zeer lichte. Ten onrechte beweert v. d. Scheer in Mense's handboek, dat Barrallier tongverschijnselen reeds vóór 't eindstadium waarnam. Van twee officieren, de eenige lijders, die hij in een eenigszins vroeg stadium onder observatie kreeg, getuigt Barrallier toch: »la langue était naturelle, quoique pâle." Veel spreekt Barrallier over dikwijls optreden van ascites, oedemen en anasarca, terwijl hij ook herhaaldelijk arthralgieën bij zijne patienten zag verschijnen.

Ook Bertrand en Fontan beweren van hunne »entéro-colite chronique endémique", dat tongsymptomen slechts in de allerlaatste stadia worden waargenomen en dan nog niet eens altijd. Daarom, en omdat zulk soort tongen ook bij andere chronische ziekten door hen gezien werden, meenen Bertrand en Fontan, dat die tongsymptomen niet pathognomonisch voor de door hen beschreven ziekte zijn. Roux negeert de mondverschijnselen ongeveer geheel en de weinige regels, die hij erover schrijft, lijken, volgens Thin (55), nog van Fayrer overgeschreven.

Evenzoo is 't met de leververkleining. Laveran, Le Roy de Méricourt, Barrallier, Bertrand et Fontan e. a. zwijgen hierover, terwijl Roux slechts bij de pathol. anat. zegt, dat de lever soms te klein, soms te groot gevonden werd.

Resumeerende zagen wij dus, dat bij de Cochinchina-diarrhoe tongverschijnselen iets buitengewoons waren en alleen in 't laatste stadium optraden, dat de leververkleining niet beschreven, ja post mortem de lever soms vergroot gevonden werd en dat herhaaldelijk ascites, oedemen, anasarca en arthralgieën geobserveerd werden, iets wat ik in de heele Hollandsche spruwliteratuur niet heb kunnen vinden (behalve bij Maurer (77), doch zooals later blijken zal, had die waarschijnlijk niet met spruw te doen).

Al deze feiten bij elkaar wettigen — meen ik — mijn plan, de Cochinchinadiarrhoe voor eene andere ziekte dan de Indische spruw te houden en haar dus verder te laten rusten.

Van wederom geheel anderen aard zijn de moeilijkheden, die de Engelsche literatuur opwerpt. In de verschillende deelen van de uitgestrekte Britsche koloniën namen de

geneesheeren ziektebeelden waar, die in sommige opzichten zeer veel op dat van onze Indische spruw geleken, doch in andere daarvan ook weer zoo verschilden, dat zij meenden er andere namen aan te moeten geven, m. n. die van *diarrhoea alba*, *white flux*, *hill-diarrhoea*, *hill-trot*, *white-purging*, *Ceylon-sore-mouth*, *alaphao-gastro-enteritis-tropica* en *gastro-enteritis-aphthosa indica*. Voor 't complete ziektebeeld hadden zij reeds lang den Hollandschen naam overgenomen in 't Engelsche *Sprue* of *Sprew*, terwijl Thin later den naam *Psilosis* voorstelde.

Terwijl nu sommige schrijvers, onder wie Fayrer (35, 53) wel de voornaamste is, al die vormen als verschillende uitingen van dezelfde ziekte willen opvatten, zijn er andere, onder welke Thin (36, 37, 50, 54, 55) in de eerste plaats dient genoemd te worden, die voor 't geven van een afzonderlijk gebied aan de spruw of *psilosis* pleiten. Thin is dan ook de Engelschman, die alle overeenkomst tusschen de *Cochinchinadiarrhoe* en de »*Java-sprue*» ontkent.

Een ander standpunt is dat van Patrick Manson. (30, 32, 76) Naast 't volledige beeld der spruw, plaatst deze toch 3 vormen van »*incomplete sprue*» n.m.

- a. *gastric cases* d. i. spruw zonder diarrhoe, maar met mondverschijnselen, dyspeptische uitzetting van de maag, bleeke, in groote hoeveelheden, doch gebonden gedeponeerde, *faeces* en *emaciatie*.
- b. *intestinal cases*. Geen mondverschijnselen, geen opgezette maag, geen dyspepsie. *Faeces* dun, wit, copieus en schuimend. Verder karakteristiek spruwverloop.
- c. *Sprue without diarrhoea*. Hierbij geen mondverschijnselen, geen diarrhoe, maar bleeke, in groote quantiteit geleverde, gebonden ontlasting, zoodat patient zegt meer af te scheiden, dan hij heeft gegeten. Progressieve achteruitgang. *Inanitie*.

De »*hill-diarrhoea*» en de »*morning-diarrhoea*» beschouwt hij niet als vormen van spruw, maar als ziekten, die in spruw kunnen eindigen.

In Engeland zag ik o. a. een patient van Manson, 't laatste stadium van een »*intestinal-case*» voorstellende. Misschien

is 't erg dom, maar wanneer mij de diagnose niet gezegd was, zou ik zeker pas 't allerlaatst aan spruw gedacht hebben. Geen tongafwijkingen, faeces niet in bijzonder groote hoeveelheden gedeponeed, erg faecaal stinkend, totaal gemis van het eigenaardige coloriet der spruwlijders. De gelaatskleur was toch ongeveer krijtwit. Over de andere atypische vormen heb ik geene ondervinding.

Wanneer wij nu de lijst der verschillende namen eens nagaan, dan kunnen wij in de eerste plaats beginnen met de door Crombie (29, 51) beschreven hill-diarrhoea of hill-trot te schrappen. Terwijl toch de hill-diarrhoea, bij 't verlaten van 't gebergte, in zeer vele gevallen voor goed weer verdwijnt, is dat met spruw niet 't geval. Verder komt de hill-diarrhoea epidemisch voor, wat nooit bij spruw gezien is. Ook de Ceylon-sore-mouth, door Donald (34) e. a. beschreven, mag voorloopig nog niet tot de spruw gerekend worden. Hierbij bestaat immers in de meeste gevallen geen diarrhoe, doch altijd tongafwijkingen.

Verschillende redenen zijn er ook om de diarrhoea alba als eene andere ziekte te beschouwen. Terwijl er streken gevonden worden, waar de complete spruw naast de diarrhoea alba aangetroffen wordt, vinden wij aan den anderen kant ook vermeld, dat er landen zijn, waar uitsluitend de witte diarrhoe zich voordoet. Ook werd bij deze laatste ziekte herhaaldelijk eene leververgrooting geconstateerd. Thin is dan ook van meening, dat 't heelemaal niet vaststaat, of beide ziektebeelden wel eenig verband met elkaar hebben.

Ofschoon dus in de Engelsche literatuur gevallen beschreven worden, die identiek met onze Indische spruw schijnen te zijn, vinden wij aan den anderen kant symptomcomplexen geschetst, die voorloopig zeker niet tot onze ziekte mogen gerekend worden.

Terwijl tot voor korten tijd de trias van v. d. Burg in de Hollandsche literatuur algemeen gehuldigd werd, tracht v. d. Scheer (82, 83) zich uit die drie-schakelige keten los te maken, door een nieuw diagnosticum aan te geven, waardoor, bij afwezigheid van een of meer der klassieke sympto-

men, toch de diagnose spruw kan gesteld worden. Met dit diagnosticum, 't vinden van typische vetontlasting, meent v. d. S. zelfs de ziekte reeds in 't latente stadium te kunnen ontdekken. Herhaaldelijk zal ik later nog op deze quaestie moeten terugkomen en dus wil ik er hier kort over zijn. Naar mijne opvatting gaat v. d. S. veel te ver en schijnt mij de diagnose spruw, door hem in verschillende gepubliceerde gevallen gemaakt, niet bestand tegen voor kritiek.

Voorloopig meen ik, dat wij 't beste doen, de Indische spruw, zooals v. d. Burg die beschreef, als eene aparte ziekte te beschouwen en alleen onderzoekingen, bij zulke klassieke gevallen gedaan, als basis, van waaruit wij moeten trachten achter de pathogenese en de aetiologie te komen, te gebruiken.

Een tweede vraag, die zich nu aan ons opdringt is, of dat symptomencomplex, dat wij dus als eene scherp omschreven ziekte willen beschouwen, een morbus sui generis of één van de uitingen van eene andere ziekte, met name van de dysenterie, is. De meeste Hollandsche schrijvers, (o.a. Bosch, Schorrenberg (6), Greiner (9), v. d. Burg) beschouwen spruw als eene primaire aandoening d. w. z. zij komt »nooit als gevolgziekte van eene andere ziekte voor» (v. d. Burg). Een andere meening hebben o.a. Waitz (7) en Dozy (21). 't Stuk van den eersten is echter zeer verward. Voortdurend haalt hij de gewone en de Indische spruw door elkaar, hoewel hij zelf kort te voren ernstig daartegen waarschuwt. Onder andere spreekt hij van eene spruw »zich voegende bij een zuren of bloedigen buikloop, bij eene darmscheeltering, wormophooping, buikverstopping enz.» Dozy wil spruw in verbinding brengen met dysenterie, waartegen v. d. Burg inbrengt: »Misschien is er wel niets minder juist dan de beschrijving in het boekje van Dr. Dozy,» een oordeel, waarmede wij geheel kunnen instemmen.

Zooveel instemmigheid als er onder de Hollanders heerscht, vinden wij niet bij de Engelsche schrijvers. Terwijl Hillary (1) ons in 't onzekere laat, komt Chisholm (2) reeds voor den dag met zijne meening, dat deze ziekte een vorm

van chron. dysenterie is. De twee groepen, waarin de Engelschen zich langzamerhand splitsten, zijn die, waarvan Thin aan den eenen, Fayrer en Manson aan den anderen kant de woordvoerders zijn. Thin staat ook hier weer aan de zijde der Hollanders. Voor hem is »de psilosis or sprue" eene primaire ziekte. Fayrer en Manson ruimen evenwel naast eene groote groep van primaire gevallen, een plaatsje in aan die, welke secundair na dysenterie en eene acute enterocolitis optreden. De vraag dringt zich daar echter op den voorgrond of wij, waar toch vast schijnt te staan, dat 't meerendeel der gevallen eene op zichzelf staande ziekte representeeren, in plaats van met eene spruw secundair na dysenterie, niet met een toevallig samengaan van die beide ziekten te maken hebben. De zaak wordt nog lastiger door het feit, dat beide, Fayrer en Manson, zoovele ziekten onder één hoofd samenbrengen, een standpunt, door mij, zooals ik hierboven schreef, voorloopig foutief geacht.

Om al deze redenen meen ik ook hier weer gerechtigd te zijn v. d. Burg c.s. en Thin aan te hangen en aan de Indische spruw naast den rang van scherp omschreven ziektebeeld, dien van morbus sui generis toe te kennen.

Nu wij dus als onze meening uitgesproken hebben, dat de Indische spruw als een scherp omschreven ziektebeeld en als een morbus sui generis moet beschouwd worden, komen wij tot de vraag, wat de oorzaak van dit eigenaardig lijden is. Helaas moeten wij 't antwoord hierop schuldig blijven. Wel heeft iedere schrijver zijne eigen inzichten in de pathogenese en aetiologie, maar geen van allen overschrijdt de grens van 't rijk der hypothesen. Successievelijk zullen wij de verschillende meeningen nagaan, beginnend met het aetiologisch moment, dat vele schrijvers aangeven, n.m. den invloed van het klimaat.

Bosch (5) is de eerste geweest, die nadrukkelijk op de rol, die 't klimaat bij deze ziekte speelt, wees. Volgens hem zou door de aanhoudende hitte en de vochtigheid van den dampkring eene verslapping en vermeerderde gevoeligheid van de huid ontstaan. De invloed van snelle temperatuurs-

dalingen zou op die verslapte huid zóó werken, dat de vaatjes daar zich contraheerden en al 't bloed naar de inwendige organen dreven. Er zou dus eene abdominale plethora ontstaan. Op de congestie in den darm en de klieren, zou weldra een chronische ontstekingsstoestand volgen.

Uitvoerig heeft Bosch den invloed van het klimaat op den Europeaan in onze Oost besproken in zijne monographie over de »*dysenteria trópica*» (1844). Niet van gewicht ontbloot lijkt 't mij hier zijne beschouwingen en statistieken weer te geven.

Bosch stelt zich voor, dat aan ieder menschenras »eene bepaalde streek op den aardbol is aangewezen, alwaar zich alles vereenigt, om den physiologischen toestand te behouden, welke aan ieder ras eigen en voor elk klimaat passende is.» Deze stelling tracht hij te bewijzen door de physiologie van de bewoners van verschillende streken na te gaan en hen van de eene streek naar de andere te verplaatsen. Wie Bosch hierbij wil volgen, leze dit stuk zelve. 't Voor ons doel meer waarde hebbend gedeelte is dat, waarin hij nagaat, wat er wordt van de Europeanen, die zich naar onze Oost-Indische bezittingen verplaatsen. Terecht steunt hij daarbij uitsluitend op 't geen hijzelf in de 20 jaren, die hij aldaar doorbracht, waarnam.

Volgen wij hem, waar hij de sterftecijfers in verhouding tot andere landen opmaakt.

Deze sterfte is volgens Quetelet per jaar in:

N.-Europa 1 : 41. Midden-Europa 1 : $40\frac{3}{10}$. Zuid-Europa 1 : $33\frac{7}{10}$.

De telling op Java van 1828 gaf een getal van 6,874,668, die van 1838 van 8,103,080 inwoners, dus in 10 jaar eene toename van 2,028,442 zielen. De aanwas is dus per jaar, aannemende, dat de telling altijd even nauwkeurig geschied is, $2\frac{86}{100}\%$. De aanwas in Europa bedraagt slechts $1\frac{2}{10}\%$, in Frankrijk slechts $\frac{63}{100}\%$.

De sterke aanwas op Java schrijft Bosch toe aan de geringe sterfte, meer dan aan de grootere voortplanting. Bij zijne verdere redeneering maakt hij alleen gebruik van eene statistiek, gaande over de residentie Semarang, omdat hij meende, dat die te vertrouwen was. Daaruit kon hij de volgende cijfers halen:

Sterfte van de bevolking gemiddeld $1 : 52\frac{2}{10}$. Mannen $1 : 61\frac{4}{10}$, vrouwen 1 van $72\frac{7}{10}$.

Geboren van de bevolking gemiddeld $1 : 28$, v. d. volwassenen $1 : 17$, v. d. huisgezinnen $1 : 8$.

Terwijl dus op Java van 1000 menschen slechts 19 per jaar sterven, sterven er volgens Quetelet in Nederland 25, in Midden-Europa $24\frac{5}{10}$, in Zuid-Europa 29. De grond van Semarang bestaat deels uit laag strand, deels uit bergland, zoodat de cijfers goed konden dienen voor een statistiek van geheel Java.

Dat de meerdere toename der bevolking niet op rekening van meerdere geboorte mag geschreven worden, blijkt uit vergelijking met de cijfers van Casper. Daaruit volgt toch, dat 't aantal geboorten op Java $\frac{1}{14}$ minder, dan in Europa bedraagt. Dus, zegt hij, kunnen wij concludeeren, dat Java voor de inboorlingen een zéér gezond land is.

Hoe gaat 't echter met de vreemdelingen, die naar Indië komen, in dezelfde residentie?

Arabieren: sterfte $1 : 39$, overtreft de geboorten.

Chinezen: sterfte $1 : 32$, geboorte $1 : 22\frac{3}{10}$.

Europeanen en afstammelingen: sterfte $1 : 6\frac{3}{10}$, geboorte $1 : 11\frac{2}{10}$.

't Groote geboortecijfer bij de Europeanen vindt zijn grond hierin, dat vele kinderen bij inlanders verwekt zijn en de moeders niet in 't cijfer begrepen werden. Niettegenstaande 't hooge geboortecijfer overtreft toch de sterfte nog. Werden 1000 Europeanen naar Indië overgeplant, dan zou er na 7 jaar geen enkele meer over zijn, n.m. indien er geen rekening gehouden werd met natuurkeus. In 't leger is de sterfte nog grooter. 20% of $\frac{1}{5}$ der militairen gaan jaarlijks verloren.

Heeft 't acclimatisatieproces invloed op de sterfte? Bosch ontkent 't, want van iedere 100 man die aankomen sterven er:

1 ^e jaar	27	4 ^e jaar	24	7 ^e jaar	21	
2 ^e »	19	5 ^e »	21	8 ^e »	21	10 ^e jaar 26.
3 ^e »	20	6 ^e »	28	9 ^e »	20	

Waitz beweerde, dat hij op de betrekkelijk geringe bevolking van Semarang in 1824 meer dan 20 personen had kunnen vinden, die den ouderdom van 65 tot 85 jaar bereikt

hadden, na ongeveer 30 tot 50 jaar op Java te zijn geweest, en dat 't dus nog zoo erg niet gesteld was met onze Oost. Waitz vergat echter erbij op te geven, dat in Semarang een Oudemannenhuis was, waarheen de oude, uitgediende militairen van het geheele O.-I. leger gezonden werden. In dat Oudemannenhuis stierven, alleen rekening houdende met personen die van 2 tot 10 jaar op Java geleefd hadden, gedurende 4 jaar van 48 mannen 16. Deze 16 leefden tezamen in Indië 66 jaar of $4\frac{1}{3}$ jaar per hoofd. Ten slotte berekende hij nog, de sterftekans voor militairen 2 maal grooter nemende dan voor civielen, dat in O.-I. na 15 jaar van 1000 personen, die 20 jaar oud in Indië kwamen, nog over zijn $71\frac{8}{10}$, terwijl uit de verschillende tabellen voor Europa een getal van 819 kan getrokken worden.

Dat zijn de resultaten door Bosch verkregen. De statistieken van dien tijd en ook van later waren nog wel niet zoo nauwkeurig als tegenwoordig (v. d. Burg vond toch in 1880 in de stat. v. d. civiel-geneeskundigen dienst v. N.-I., dat tweemaal personen herstelden van mors violenta!), toch geven zijne uiteenzettingen den indruk van grondig onderzoek en zijne uitkomsten reden tot denken.¹⁾

Van een ongeveer gelijke meening is v. d. Burg. Veel invloed schrijft ook deze toe aan de wisselingen in temperatuur. De huid der Javanen is daar veel beter op ingericht, zoodat bij hen de lichaamstemperatuur constant blijft, terwijl zij bij den Europeaan sterk varieert. Als gevolg van onderdrukking der huidwerkdadigheid en een teruggedrijven van het bloed uit de oppervlakkige vaten, ontstaat eene congestietoestand van de lever en de afscheiding der gal wordt daardoor gewijzigd. Eerst wordt tamelijk veel gal in het darmkanaal uitgestort en eenige ontlastingen, die soms het voorkomen hebben van enkel gal, zijn het gevolg. Al spoedig en wel binnen enkele uren wordt de toestand anders; de galafscheiding vermindert en de ontlastingen worden lichtgekleurd. Als deze »bilieuse diarrhoe" chronisch wordt en

¹⁾ Voor eene dergelijke statistiek uit lateren tijd zie o. a. Stokvis, Invloed op menschen van Indië en de daarop gevolgde kritiek.

de mondverschijnselen zich erbij ontwikkelen, dan hebben wij de Indische spruw. Hoe die tongsymptomen komen, is hem geheel duister. De lever verkleint zich verder in 't verloop der ziekte, doch al in den tijd, dat de voedings-toestand nog goed is.

Ook Fayrer, Thin, Scheube en Manson staan eene groote plaats in de aetiologie aan den klimaatinvloed af. De gedachtengang, dien Manson zich gevormd heeft, lijkt veel op dien van v. d. Burg. Eerst zou er eene hyperactiviteit van alle digestieklieren zijn, eindigende in exhaustie en apepsie. Hierdoor worden uit 't voedsel scherpe chemische substanties gevormd, die tot chron. katarrhale veranderingen leiden.

Ook wij zijn van oordeel, dat 't klimaat eene groote rol speelt in de tropische pathologie, maar slechts eene tot bepaalde ziekten praedisponerende, nam. tot darm-, lever- en pancreasziekten. Nevens 't klimaat moet dus een andere factor komen, die meer speciaal 't spruwcachet aan de ziekte verleent.

Naast 't klimaat is 't vooral de voeding geweest, waarin de oorzaak gezocht werd. Zoo leek Bosch nadeelig »'t gebruik van veel onrijp geplukte aardappelen, die veel narcoticum bevatten, daar dat narcoticum toch op de zenuwvlecht kon werken.' Ook aan calomel kent hij eene schadelijke werking toe.

V. d. Burg meent »dat koude en warme dranken, prikkelende spijsen en resorptie van rottingsproducten bij obstipatie'', als aanleiding kunnen optreden, terwijl hij aan den alkohol (evenals Bosch) geen groote rol toeschrijft, omdat vrouwen, dien bijna niet gebruikende, toch zoo'n groot contingent aan de spruwlijders leveren, terwijl officieren 't ook meer hebben dan minderen, hoewel de laatsten veel meer borrelen(?).

Van eene gansch andere opinie is Schneider (75), die gedurende 30 jaar in Ned.-Indië praktizeerde en oordeelt, dat de alkohol wel deel aan het ontstaan heeft. Ja deze gaat zoover zelfs te meenen, dat 't verdwijnen van de spruw uit onze Oost te danken is aan de matiger levenswijze van de Europeanen in de laatste jaren.

Naar mijne meening is er veel te weinig aandacht besteed aan de vraag, of ook misschien de scherpe stoffen, bij de rijsttafel gebruikt, als *fons malorum* moeten aangezien worden. Wel beschuldigde Cantlie (72) de aeth. oliën, daarin vervat, doch deze publicatie vond weinig weerklank. In 't algemeen geeft de literatuur blijk van een zekeren angst om aan deze, de maag streelende, lekkernijen te gaan tornen. Tegen den invloed van die specerijen zou kunnen pleiten de mededeeling van v. d. Scheer (82, 83), dat hij verscheidene malen personen behandelde, »die niet noemenswaardige afwijkingen van de algemeen als goed bekend staande levenswijze gemaakt hadden, en o.a. nooit gekruide spijzen gegeten hadden.” Als dit zeker is, dan heeft deze mededeeling groote waarde, maar de Indische opvatting over »geen gekruide spijzen eten”, heb ik als zoo eigenaardig leeren kennen, dat ik haar voorloopig *cum grano salis* meen te moeten opvatten.

Nog interessanter is zijne mededeeling, dat hij in Holland een geval van witte diarrhoe met tongverschijnselen zag bij een heer van 35 jaar, die Holland nooit verlaten had. Zeker zou hij de diagnose Ind. spruw gesteld hebben, ware hem 't laatste niet bekend geweest. Van belang ware dit, indien hij erbij vermeld had, of die patient ook soms in zijne levenswijze iets van de Indische had overgenomen, zoo b.v. of hij Indische kruiden gebruikte, waartoe de in den laatsten tijd op verschillende plaatsen verschijnende Indische restaurants meer dan vroeger de gelegenheid geven.

Ras en geslacht hebben volgens de meeste schrijvers een praedisponerenden invloed. In 1880 vond v. d. Burg onder 206 lijdens slechts 32 inlanders. In eene latere mededeeling bericht hij, dat gedurende 34 jaar 1407 Europeanen tegenover slechts 196 inlanders de ziekte kregen. V. d. Scheer vond tusschen 1890 en 1900 de cijfers 71 en 2, terwijl het donkergekleurde ras in getalsterkte 't blanke met ongeveer 33 pct. overtrof.

Wat 't geslacht betreft, schijnt 't dat vrouwen meer door de ziekte aangetast worden dan mannen (Bosch, v. d. Burg). Volgens Bosch zou vooral de graviditeit 't ontstaan der ziekte bevorderen, door de abdominale plethora en

de gestoorde spijsvertering, die daarbij zooveel voorkomt. In Padang kregen $\frac{1}{8}$ van de zwangeren deze ziekte. V. d. Burg zoekt een belangrijken factor ter opheldering van de praedispositie van de vrouwen in de maandelijksche turgescentie naar den onderbuik en 't meer thuisblijven, waardoor grootere vatbaarheid voor atmosferische invloeden ontstaat.

V. d. Scheer gelooft niet aan de grootere vatbaarheid der vrouw. 't Getal van Bosch lijkt hem zeker foutief, omdat de ziekte 't meest voorkomt tusschen de 40 en 50 jaar, dus tegen 't climacterium. Dadelijk voegt hij er echter bij, dat wat hij zegt niet zeker is, omdat hij eerst kon oordeelen uit den tijd, waarop de ziekte manifest wordt. Hijzelf zag eens 8 jaar, Thin zelfs 17 jaar na den terugkeer naar 't vaderland, de ziekte zich openbaren.

Aan eene hereditaire dispositie werd door Greiner (9) gedacht, nadat hij een geval had waargenomen bij eene vrouw, wier moeder en beide zusters ook aan Ind. spruw leden. In de verdere literatuur worden dergelijke gevallen niet meer vermeld ¹⁾.

Locale invloeden, omstandigheden enz. hebben volgens sommigen ook invloed. Zoo meent Bosch, dat Padang zeer gunstig voor 't ontstaan der ziekte gelegen is. De praedispositie van Padang zoekt hij in 't niet uitkomen van eene anders onder de Europeanen vrij gewone huidziekte. Het pathol. product van 't acclimatisatieproces zou bij hen, in plaats van door de huid, door den darm een uitweg zoeken. Bosch zag eens een patient, op 't punt van te sterven aan spruw, »een herpes'' krijgen, waarop al de ziekteverschijnselen weken. V. d. Burg echter kon van die praedispositie van Padang niets merken. Wel viel 't hem op, dat over 't algemeen vochtige plaatsen (o.a. de Preangerregentschappen) meer spruwlijders kweekten dan droge.

Rijken krijgen de ziekte meer dan armen, zwakken meer dan sterken. 't Meest gepraedisponeerd is de middelbare leeftijd.

Herhaaldelijk werden ook micro-organismen uit de

¹⁾ Deze publicatie schijnt v. d. Scheer ontgaan te zijn, getuige zijn beweren in Mense's handboek. l. c. l.

faeces gekweekt en als mogelijke oorzaak van de spruw genoemd (Thin, Fayrer, Calmette, Kohlbrugge (64, 65) e. a). 't Uitgebreidste werk in dat opzicht leverde Kohlbrugge. Uitgaande van zijne theorie, dat de dunne darm zichzelf steriliseert, deed hij bacteriologische onderzoekingen bij cadavers. Daarbij vond hij in den dunnen darm van een spruwlijder, naast de obligate bacteriën, oidiën, die op alkalischen bodem eerst na vele dagen opkwamen. De darm was geheel leeg en dus werd K. zéér getroffen door die gistcellen. Uit de faeces van een anderen spruwlijder kon hij met moeite 't zelfde oidium kweken. Van 6 plaatculturen kwam slechts 1 op. Die moeite was toe te schrijven aan 't gebruiken van alk. bodems, daar Kohlbrugge's oidium alleen op zuren bodem bleek te groeien. Eerst als de coli-bacillen de agar zuur gemaakt hadden, dus na geruimen tijd, kwamen de oidiën op. In dit opzicht verschilt Kohlbrugge's oidium dus van dat van onze Europeesche spruw, dat zoowel op alk. als op zure bodems zich ontwikkelt.

Bij Europeesche diarrhoeën vond Kohlbrugge ook oidiën, die echter van zijn oidium verschilden. Hij ging verder de verhouding na van zijn gistcel ten opzichte van suiker, melk enz. Veel hecht hij daaraan voorloopig niet, omdat er van de andere oidiën op dit punt niets bekend is. De naam, door hem aan zijn oidium gegeven, is die van v. d. Burg.

Deze oidiën, die hij dus in den leegen, dunnen darm en in de faeces van al de spruwpatienten, die hij verder onderzocht, aantrof, vond hij ook bij eene sectie op den bodem der darmulcera, en overal in 't epitheel van de tong. De meeste waren gelegen tusschen het rete Malphighi, andere dieper. Myceliumdraden drongen tot ver in de diepte door. Seriecoupes gaven fijne kanaaltjes te zien, gevuld met oidiën, zich uitstrekkende tot de papillen en in het bindweefsel. Bij kleuring der kernen met rood en de oidiën met Gram-Weigert kwamen zij zeer fraai voor den dag. In de omgeving der gistcellen was geene verandering te constateeren. De oidiën maken dus geene destructie, maar waarschijnlijk doen dat de bacteriën, die langs de kanalen naar binnen dringen. Zoo ook verklaart hij de genese der ulcera in den

darm. De pijnlijkheid der tong en de recidieven acht K. hierdoor opgehelderd. De oidiën behoeven slechts aan de oppervlakte te komen om 't proces weer gaande te maken.

Kohlbrugge kweekte verder eene soort coli-bacil, welke hij niet uit den dundarminhoud van andere menschen kon cultiveeren en die misschien de bacil zou kunnen zijn, die 't oidium in zijne gangen volgt. Voor K. is de tong de voornaamste zetel van het kwaad. De diagnose spruw stelt hij niet zonder tongverschijnselen.

Een bestrijder vond K. in de Haan (67). Deze kon toch de oidiën in oude praeparaten van een vroeger overleden spruwlijder niet vinden. In de faeces zag hij ze wel, doch wisselend. Bij andere darmlijders met zuur reageerende faeces kon hij ze ook aantoonen. Met verwijzing naar mijn eigen onderzoekingen en de daaraan vastgeknoopte bespreking, zij voorloopig hier slechts medegedeeld, dat de Haan meent de oidiën niet in verband te mogen brengen met de aetiologie der spruw. Ook achtte hij het niet noodig de oidiën te kweken en met Kohlbrugge's oidium te identificeeren. Voorts wil ik tot later bewaren de uitvoeriger mededeeling, dat ik in het speeksel, maagsap en de faeces van mijn patient steeds oidiën vond en ook in 't praeparaat van den darm van een pas gestorven spruwlijder enkele oidiën kon aantoonen, die tamelijk diep in 't weefsel gelegen waren.

Thin wil een abnormaal ferment in den darm, als oorzaak aannemen. Dit lijkt hem toch de beste manier om te verklaren, hoe bij spruwlijders anders gemakkelijk verteerbaar voedsel niet verdragen en eigenlijk alleen melk opgenomen kan worden. Resorptie van de door dit ferment geproduceerde giften zou leiden tot anaemie en emaciatie.

Terecht treedt v. d. Burg (61) v. d. Scheer, die als aetiologie eene abnorme gisting, zooals Talma die beschreef, wou aannemen, tegen met de vraag, waarom Indische spruw dan nooit in Holland voorkwam en hoe 't komt, dat amyloacea, die toch tot die gisting aanleiding zouden moeten geven, juist door deze lijders goed, vleeschspijzen daarentegen niet of slecht verdragen worden.

Even weinig instemming vond bij v. d. Burg de theorie

van Fiebig, die in de Indische spruw eene trophoneurose van den splanchnicus wilde zien.

Uitgebreider wil ik 't aetiologisch moment, dat v. Haef-ten (68) bijbracht, bij mijne eigen onderzoekingen uiteenzet-ten. Deze vond n.m. bij een aan spruw lijdende Chinees, geen Rhodankalium in 't speeksel en meende, dat dit gemis maakte, dat Kohlbrugge's oidium zich zoo goed ontwikkelde in den mond van deze patienten. Deze aet. hypothese behoefde niet lang op weerlegging te wachten. Zij werd door Mense (71) gegeven in zijne publicatie getiteld: »Ueber die Schwankungen des Rhodankaliumgehalts im Speichel''. Als resultaat van zijne uitgebreide onderzoe-kingen vond Mense toch, dat bij 170 vrouwen 115, bij 334 mannen 67 keer geen of zeer weinig Rhodankalium in 't speeksel aanwezig was. Zéér sterke reactie gaven 179 man-nen, de overige eene zwakkere. Bij kinderen van beide ge-slachten vond hij ook zeer dikwijls geen CNSK.

De duidelijkste reactie kreeg hij bij sterke rookers. Onder deze trof hij slechts 3 jonge mannen aan, die geen Rhodan-kalium in 't speeksel hadden, daarbij syphilislijders uitslui-tend, daar de kwikkuur toch 't rhod.k. uit 't speeksel schijnt weg te nemen. Opium geeft 't zelfde resultaat als tabak. Mense zag verder, dat bij 't onthouden van tabak Rhodan-kalium soms uit 't speeksel verdween. Hierop steunende, uit hij als zijne meening, dat in v. Haeften's geval de Chinees misschien opiumschiiver was en hem nu het opium onthou-den werd. Bij de smeerkuur wordt meestal rooken verboden en Mense meent ook, dat best mogelijk niet 't kwik, maar 't niet rooken 't negatief resultaat van de ferrichlorideproef bewerkt.

V. d. Scheer vond in 7 gevallen van spruw normale Rho-dankaliumreactie. Door deze beide publicatie's werd dus v. Haeften's theorie vrijwel vernietigd.

Op eene pyorrhoe als factor, die de aphthae tropicae zou kunnen veroorzaken of verergeren, werd door Kenneth Goadby (72) de aandacht gevestigd.

Als eene zuurintoxicatie wil Maurer (77) de spruw beschouwd zien en haar in verband brengen met de beri-

beri. Bij 't lezen van zijne hypothese trof mij direct hoezeer 't beeld der psilosis van Maurer verschilde van dat van de aphthae tropicae van v. d. Burg. Maurer toch vond de ziekte zeer veel bij Javanen en Chineezzen, zag slechts in 1 van 20 gevallen eene roode tong, doch »zeer veelvuldig hydropisiën, zoowel huidoedeem als vochtuitstortingen in de sereuse holten, niet zoo zelden verlammingen van armen en beenen'', ja nu en dan zag hij ook bij psilosis verlammingen van de geheele willekeurige musculatuur een einde aan het leven maken.

Een vreemd soort psilosis dus. Mij op 't standpunt geplaatst hebbende, dat ik boven formuleerde, zou ik verder Maurer's theorie kunnen laten rusten. Onlangs vernam ik echter, dat er nog medici gevonden worden, die wel voor deze theorie voelen en daarom wil ik haar hier in 't kort schetsen.

De pathogenese zoowel van beri-beri als psilosis lijkt dan aan Maurer eene z.n. zuurvergiftiging te zijn. 't Lichaam tracht door 't alkali van het bloed het zuur te neutraliseeren; schiet dit te kort, dan wordt 't lichaamseiwit gesplitst en de daarbij ontstaande NH_3 gebruikt ter binding; dus:

1^o. de alkaliteit van het bloed neemt af tot de grens van levensgevaar.

2^o. 't lichaamseiwit vermindert.

Wordt er nu te veel zuur toegevoerd, dan gaat 't lichaam dood, niet alleen door de geringe alkaliteit van het bloed, maar ook door de abnormale stofwisselingsproducten, die bij de splitsing van de eiwitten ontstaan en normaliter verder geoxydeerd worden, of door 't reserve-alkali van 't bloed, voor zoover 't zuren zijn, geneutraliseerd worden. Dit kan bij te veel zuurtoevoer niet plaats hebben en 't lichaam gaat te gronde door die stofwisselingsproducten, zooals melkzuur, boterzuur en aceton. Eene soortgelijke toestand als bij 't coma diabeticum is 't gevolg.

Als oorzaak kan echter ook optreden te geringe alkaliteit van het voedsel. Rijst en suiker zijn, volgens Maurer, niet alleen alkali-arm, maar zeer »gährungsfähig'', bij welke gisting zuren gevormd worden.

Dezen keer werden konijn, marmot, rat en muis voorbij-

gegaan en de kip uitgekozen tot plaatsvervangster van een menschelijk proefobject. Eijkman had immers in der tijd al eene op beri-beri gelijkende ziekte, de polyneuritis gallinarum, door gekookte-rijst-voeding bij kippen kunnen verwekken. Maurer deed deze proeven na en kreeg dezelfde verschijnselen. Daarna experimenteerde hij met anorganische en eindelijk met organische zuren. Terwijl bij de toediening van de eerste naast rijstvoeding de kippen, door de, de gisting belemmerende werking daarvan, veel langer gezond bleven, slaagde Maurer erin met oxaalzuur eene op beri-beri gelijkende ziekte te verwekken.

Nadat hij toch gedurende 17 dagen eene kip padie met acid. oxal. (1.65 op 100) gegeven had, lag het dier plotseling verlamd aan de pooten in 't hok, zonder dat er iets van een voorstadium was waargenomen. Overigens was 't dier vrijwel normaal; slechts de ontlasting was dik slijmerig. De eetlust was uitstekend.

Hierdoor op de gedachte gekomen, dat oxaalzuur, gevormd bij de gisting in den darm, wel eens de oorzaak van de menschelijke beri-beri kon zijn, ging hij na wat de literatuur over oxaal-zuurvergiftiging geeft en vond, dat de symptomen uiterst veel op beri-beri- en psilosisverschijnselen geleken.

Boehm noemt naast inconstantie der verschijnselen een min of meer sterken ademnood, kriebelen in de ledematen en romp, doofheid en gevoelloosheid der vingertoppen, schietende pijnen in rug en beenen enz. Anderen maken gewag van hardnekkige obstipatie, oppervlakkige ademhaling, livide verkleuring van het gelaat, sufheid, verhoogde reflexen, anaesthesieën in vingers en teenen, temperatuursverhooging, hyperhidrosis aan handen en voeten.

In Eulenburg's Real-Encyclopaedie vond hij: »Bij warmbloedige dieren is het eerste symptoom der oxaalzuurvergiftiging een slaaptoestand met opheffing der willekeurige beweeglijkheid, waarbij het dier op mechanische prikkels slechts zwak reageert. Eerst ataxie, dan verlamming.

Cantani stelt twee ziektebeelden op door hem verkregen met voortdurend overvloedig koolhydraten- en suikerrijk voedsel, waarbij eene abnormaal groote uitscheiding van

oxaalzure kalk gevonden werd en tevens ziekteverschijnselen optraden.

1°. Vorm met vermagering en hypochondrie.

2°. » » neuralgieën en neiging tot furunculosis en vetzucht.

Bij die oxalurie zou het gehalte aan alkali van het bloed verminderd zijn; verder komen er bij voor »spierzwakte, gevoel van moeheid, slechte slaap, prikkelbaarheid, melancholie, neiging tot zweeten, vermindering der potentia virilis, kriebelen der ledematen, gedachten van levensmoeheid,» terwijl de een mager en de ander vet wordt. »Iederen arts,» roept Maurer uit, »die in de gelegenheid geweest is gedurende langeren tijd psilosis-zieken onder observatie te hebben, zal de frappante overeenkomst (sic!) van hunne klachten met 't geen Cantani over zijne patienten met oxalurie schrijft, opvallen.»

Dadelijk laat hij hierop volgen, dat hij nooit, noch in ex- noch in secreten van zijne patienten, noch in 't bloed van beri-beri-zieke menschen en kippen oxaalzuur kon aantoonen. ¹⁾

Na veel zoeken vond hij in de faeces van beri-beri- en psilosislijders eene groene schimmel, die op agar-agar groeide en daarbij oxaalzuurkristallen vormde. Gelatine werd er door vervloeid. 't Best ontwikkelde zij zich op druivensuikerhoudende bodems. 't Geproduceerde oxaalzuur zou nu de boosdoener zijn.

Zijne kippen verdeelt Maurer in 4 groepen en met de tweede groep stelt hij de psilosislijders op een lijn d. w. z. die, welke »omvat de kippen, die niet verder komen dan het eerste stadium der ziekte, ja dit zelfs slechts in geringe mate vertoonen n.m. hoofdzakelijk depressie, onregelmatigheid van eetlust en darmfunctie en achteruitgang van den voedingstoestand.»

Waarom krijgen, waar Maurer toch beweert, dat de schimmel zoowat alom tegenwoordig is en hij haar op de wanden

¹⁾ Op blz. 852 deelde schrijver echter mede, dat hij bij psilosislijders wel kalkoxalaatkristallen in de faeces vond.

en vloer van zijn huis aanwezig vond, niet alle menschen psilosis en beri-beri? Maurer meent uit de physiologie de wetenschap te mogen putten, dat lever en spieren in staat zijn 't oxaalzuur onschadelijk te maken. Spierrust is dus praedisponerend voor 't ontstaan der ziekte en daarmee gaat hem plotseling een licht op over het verschijnsel, dat bewoners van gevangenissen en krankzinnigengestichten, evenals vrouwen en kinderen 't door spruw bij uitstek bezochte deel van het menschdom zijn.

Veel plaats heb ik hier voor dit artikel ingeruimd, om het oordeel daarover aan den lezer te kunnen overlaten. Thans volge nog een overzicht van de psilosis-pathogenese. De schimmel komt in den darm, woekert door bijzondere omstandigheden (welke?) voort, vormt oxaalzuur en onttrekt alkali aan het lichaam. De oxalaten, in kleine hoeveelheden geresorbeerd worden ontleed door lever en spieren, en de algemeene toestand gaat achteruit. De lijder begint te klagen en is daarmee in 't 1^e stadium der psilosis gekomen. Sterker en sterker wordt de verarming der weefsels aan alkali. Hierdoor en door de directe werking der gistingproducten en van het geresorbeerde oxaalzuur zelve, gaan de organen lijden: eerst 't bloed en de spieren, dan lever, darmklieren, papillen van de tong enz. De stoornissen, daarvan afhankelijk, geven 't tweede stadium. Dieetfouten, n.m. 't gebruiken van voedsel, dat gisting maakt of bevordert, of zuur is (rijst, zure vruchten, alcohol) geven de »krisissen''. Wordt er geen goede therapie toegepast, dan ontstaat atrophie van den darm en andere organen en kachexie. De dood komt onder 't beeld van dysenterie of van emaciatie.

De zwaarste »krisis'' op den psilosisbodem is de beri-beri. Prachtig vindt hij 't in overeenstemming met zijne theorie, dat mannen meer beri-beri krijgen dan vrouwen en dat terwijl toch vrouwen minstens even veelvuldig als mannen door psilosis aangetast worden. Mannen komen toch meer op de plaatsen waar de beri-beri-schimmel welig tiert. Nog niet tevreden met deze twee ziekten onder 't beeld eener oxaalzuurvergiftiging samengevat te hebben, voegt hij er ook nog de alcoholische lever-cirrhose bij.

Is 't noodig hierop nog kritiek uit te oefenen? Een ieder zullen de leemten in Maurer's redeneering in 't oog vallen. Zeer verwonderde 't mij een referaat van v. d. Burg (78), onzen grooten spruwkenner, te vinden in 't Tijdschrift v. Geneeskunde, waarin hij beweert ook te oordeelen, dat de symptomen van oxaalzuurvergiftiging veel op psilosis-verschijnselen lijken.

V. d. Scheer wil eene appendicitis larvata (83) als de oorzaak der spruw beschouwen. Hij meent n.m. uit eenige door hem geobserveerde gevallen te mogen besluiten, dat eene chronische appendicitis de oorzaak van menig geval van diarrhoea alba en spruw zou zijn. Hoe hij zich precies de pathogenese denkt, geeft hij nog niet aan. Wel spreekt hij terloops over eene intoxicatie van uit eene »cavité close'', waarbij giften uitgescheiden zouden worden in den darm (mogelijk volgens de onderzoekingen van Panum).

Daardoor zou eene minderwaardigheid van den dunnen darm ontstaan, aan welke minderwaardigheid hij de slechte vetresorptie wil toeschrijven, daar deze, door 't gewoonlijk aanwezig zijn van de gal, niet uit eene functiestoornis van de lever verklaard kan worden en »het in alle gevallen voorkomen van eene normale vetsplitsing eveneens belet om pankreas-stoornissen als eene gewone oorzaak ervan bij spruw te beschouwen.''

Eene wel wat eigenaardige conclusie. Is v. d. Scheer er wel zeker van, dat de aanwezigheid van gal (geconstateerd met de sublimateproef) eene verklaring uit eene functiestoornis van de lever onmogelijk maakt? En wat 't pancreas betreft, onderzoekingen daaromtrent hebben geleerd, dat 't goed gesplitst zijn van 't vet naast een kolossaal vetverlies niets buitengewoons is bij eene pancreas-aandoening (Deuscher, Albu, Abelman, Harley enz.)

Bovendien schijnt v. d. S. niet op de hoogte te zijn van de onderzoekingen van Volhard (zie later). Maar gesteld eens, dat lever en pancreas goed functioneerden, waarom dan juist den dunnen darm als ziek orgaan aangenomen, terwijl toch onderzoekingen, bij honden verricht, tot de

toekenning van eene even groote vetresorptie per c.M². aan dunnen en dikken darm leidden.

Maar v. d. S. gaat nog verder. »De ondervinding leert,» zoo zegt hij, »dat het v.n.l. de in dien minderwaardigen darm ontstaande abnormale omzettingsproducten der ingesta, in de meeste gevallen gistingsprocessen, zijn, welke het karakter der ontlasting verder wijzigt, haar het gistende aanzien geeft, de resorptie van vochten verhindert en de reductie der galkleurstoffen tot hydrobilirubine belet.» Om nu maar van 't eerste te zwijgen, meen ik te mogen opmerken, dat v. d. Scheer in 't laatste zeker dwaalt. Leuko-hydrobilirubine wordt algemeen als een reductieproduct van hydrobilirubine beschouwd. Dat dus de reductie belet zou zijn, is allerm minst juist. De reductie is zelfs te sterk aanwezig. En dit zijn slechts de conclusie's getrokken uit het onderzoek der faeces. De darminhoud van de ileo-coecaalfistels, in 't geval door Schmidt en dat door Nencki c.s. beschreven, bleek nooit hydrobilirubine te bevatten, daarentegen altijd galkleurstoffen. Die reductie van de galkleurstoffen schijnt dus meer specifiek den dikken darm toe te behooren en heeft waarschijnlijk met den dunnen darm niets te maken.

Wat de appendicitis zelf betreft, moest v. d. Scheer in bijna alle gevallen de diagnose stellen zonder symptomen, voortbouwende op eene ingeving, gekregen door 't verloop van zijn eerste geval, waarbij wèl op appendicitis wijzende symptomen aanwezig waren.

Bedoelde patient was 9 maanden in Indië geweest, toen hij plotseling hevige diarrhoe kreeg, die 8 dagen duurde. De diarrhoe ging niet met koorts en pijn gepaard. Eerst was de ontlasting waterdun, daarna meer gebonden, ten slotte pappig en zoo bleef zij. Hij repatrieerde en kreeg in Parijs op een morgen buikpijn »alsof een band om zijn maag werd samengesnoerd.» Geen braken. Pat. meende flink koorts te hebben gedurende 1 dag. Drie dagen later onderzocht v. d. S. hem en vond de ileo-coecaalstreek pijnlijk en daar ter plaatse eene diffuse resistentie. Na 2 dagen was die pijnlijke zwelling verdwenen. De ontlasting was grijswit,

zeer volumineus, schuimend en zuur, bevatte slijm, geen bloed; microscopisch vetontlasting. Of er tijdens den aanval te Parijs en de dadelijk daarop volgende dagen diarrhoe of obstipatie bestond, vermeldt schrijver niet. Voorloopig dacht hij aan eene complicatie van diarrhoea alba met appendicitis. Met dieet ging 't wisselend goed en slecht, totdat ten slotte tot operatie overgegaan werd en eene appendix verwijderd werd uit 't omgevende sereus geïnfiltreerde celweefsel. De appendix was distaal met 't coecum vergroeid. De proximale helft was eene vaste bindweefselstreng, 't distale eind had een sterk verdikten wand en een mucopurulenten inhoud, waarin microsc. geen bacteriën te zien waren. De aanvallen van diarrhoe hielden na de appendectomie direct op, »zonder verdere voorzorgen» en de faeces kregen goede kleur. Gedurende 2 maanden hielden zij nog 't type van vetontlasting (microsc.) Nog 2 maanden later waren zij normaal.

Volgens v. d. Scheer bestond deze appendicitis reeds jaren lang, doch bleef zij in de gematigde luchtstreek latent. Eerst 't verblijf in de tropen maakt, dat er eene exacerbatie optreedt en wel eene exacerbatie, die heel anders is dan de gewoonlijk bij ons optredende appendicitides, die n.m. aanleiding geeft tot eene diarrhoea alba. Dus niet meer diarrhoea alba en appendicitis naast elkaar, doch de eene als gevolg van de andere.

Direct doet zich hier de vraag op, waarom in Europa, waar toch zoo frequent appendicitides voorkomen, daarbij nooit spruw of witte diarrhoe waargenomen worden. 't Ligt toch voor de hand aan te nemen, dat v. d. S. denzelfden bacil, die de latente appendicitis onderhield, als causa voor die tropische exacerbatie aanziet. Of is zijn meening, dat de obliteratie in de proximale helft van de appendix eerst in Indië tot stand kwam, nadat een specifiek tropische appendicitis-bacil in de »vase close» gevangen was? Was die obliteratie reeds voor den gang naar Indië gereed, dan lag de gewone weg niet meer open en zou dus de bacil of wat 't ook moge zijn, langs een andere baan in de val moeten ge-

raken. De zaak zou daardoor echter nog al hypothetischer worden.

Naar mijne meening kunnen wij niet verder gaan, dan in dit geval eene »appendicitis larvata, forme diarrhéique'' (Dieulafoy), te diagnosticeeren, waarbij de gewone verschijnselen (uitgezonderd de obstipatie?) in 't begin aanwezig waren, en waarop allerminst met zekerheid het etiket diarrhoea alba of, zooals v. d. S. later zelfs beweert, spruw geplakt mag worden.

De verdere gevallen gaven absoluut geen appendix-verschijnselen. Koorts ontbrak meestal, pijn op Mac Burney's punt, *défense musculaire*, een tumor eveneens. De diagnose(?) werd alleen gesteld, omdat »'t licht'' aan v. d. S. bij dat eerste geval was opgegaan.

En nu 't resultaat van de appendectomiën. De afwijkingen daarbij gevonden waren minimaal. V. d. Scheer zelf twijfelde enkele malen aan het bestaan van afwijkingen aan de geëxtirpeerde appendices. Zoo werden bij een gelegenheid gevonden twee, in bloedig slijm gehulde, faecaalsteen, atroph. slijmvlies met oppervlakkige ulceratie's, geen adhaesie's; in een ander geval was de appendix, tegelijk met eene dermoidkyste van het rechter ovarium geëxtirpeerd, uitwendig normaal; bij microsc. onderzoek vertoonde zij echter »onmiskensbare peri-folliculitis'' en nog een anderen keer was de appendix gelegen in een bed van adhaesie's, was klein, had een zeer dikken wand en aan den top eene kleine, leege kyste. Terecht zegt Walter, (84) dat, »'t lijkt, bij 't lezen van 't stuk, of — pour besoin de la cause — aan elke, ook maar geringe verandering groote beteekenis wordt gehecht.'' Faecaalsteen, een atrophische, een geadhaereerde, een geoblitereerde appendix worden uiterst frequent bij sectie's gevonden, zonder dat ooit iets van eene appendicitis gemerkt is. De bouw van dat orgaan, zooveel lijkend op dien van onze tonsillen, heeft eens de theorie doen ontstaan, dat ook de appendix eene bactericide werking zou uitoefenen door de leucocyten in haar weefsel vervat, eene theorie, die nog niet weerlegd is. Evenals bijna ieder mensch wel eens eene tonsillitis heeft gehad, zoo zou ook

bijna iedereen wel eens eene lichte appendicitis hebben doorgemaakt, zonder dat in 't laatste geval de last veroorzaakt wordt, welke de angina met zich meebrengt. 't Vinden van licht abnorme appendices lijkt mij, de zaak aldus beschouwd, niets buitengewoons. Bij spruw, naar mij voorkomt, zeker niet. Gesteld toch eens, dat werkelijk de appendix bij spruwcadavers, veelvuldiger dan gewoonlijk ¹⁾, abnormaal gevonden werd, dan zou ik de zaak willen omkeeren en de oorzaak van die afwijkingen willen zoeken in den darm en eene voortplanting van 't proces van daar op de appendix.

Even pover als 't patholog. anat. resultaat der appendectomieën, is dat quoad restitutionem. Voor zoover v. d. S. mededeeling ervan deed, is alleen in geval I duidelijke genezing tot stand gekomen, doch, zooals ik reeds zeide, de diagnose spruw was niet op hare plaats. In de overige gevallen trad, wat de spruwverschijnselen betrof, geen of zeer laat verbetering, geen genezing op. In een dezer gevallen werd echter gesproken over »vluchtige'' tongverschijnselen. Wij mogen dus voorloopig nog denken, dat wij te doen hebben met zoo'n intermissie, die dezen keer al heel laat optrad en die dan nog alleen maar in eenige verbetering bestond.

Typisch is ook de opmerking, die v. d. S. laat volgen op zijn verhaal van 't resultaat der extirpatie van de dermoidkyste + de appendix met microsc. onmiskenbare perifolliculitis. Hij zegt daarin toch: »ook in dit geval was *dus* eene appendicitis aanwezig; of de verschijnselen van aphthae tropicae hiermede in verband stonden of mogelijk ook van de dermoidkyste afhankelijk waren, moeten wij in het midden laten.'' Eene dermoidkyste dus misschien ook al verwekker van de spruw!

V. d. Scheer's hypothese lijkt mij een uiterst gevaarlijke. Operateurs als Lanz e. a. mogen massa's appendectomieën verricht hebben zonder één enkel letaal verloop, eene operatie

¹⁾ Volgens sommigen wordt in 30 % der sectie's eene abnorme appendix gevonden.

is en blijft een ernstig ingrijpen, dat niet maar zoo op losse gronden mag aangeraden worden. 't Standpunt door Lanz en Walter tegenover v. d. S.'s appendectomie-lust, ingenomen, schijnt mij zeer juist. Appendectomie-lust, zeg ik, want v. d. S. komt er in den laatsten tijd toe, Dieulafoy's uitspraak: »l'appendicite, c'est la grande maladie abdominale" nog wat aan te dikken. Niet alleen van spruw- en diarrhoea-alba-lijders, maar ook van chronische dysenterie- en andere patienten eischt hij 't wormvormig ahangsel op.

Naast de schrijvers, die een bepaald moment op den voorgrond stellen, staan er andere, die zoowat alles in de aetiologie onderbrengen. Zoo brengt o. a. Fayrer er Roux toe uit te roepen: «Que dire d'une semblable étiologie? Elle est certainement complète, mais elle a le grand tort de ne pas s'appliquer exclusivement à la diarrhéé des pays chauds et d'embrasser l'étiologie de toute espèce de diarrhéé etc."

Even rijk als Fayrer's aetiologie is Manson's collectie praedisponerende omstandigheden. Daarin vinden wij toch samengebracht darmverzwakkende ziekten als dysenterie, hill-diarrhoea, morning-diarrhoea, haemorrhoiden, fistula ani, vele partus, uterus-bloedingen, abortus, syphilis, kwikkuur, Jod. Kalie. kuren, slecht water en voedsel, en angst.

Zooals wij boven zagen is 't resultaat van ons aetiologie-overzicht uiterst pover. Om nu toch te trachten in 't wezen der ziekte door te dringen staat ons nog een weg open, n.m. het nagaan van wat de gepubliceerde sectieverslagen ons leeren. Helaas blijkt ook daarin weinig vast te staan.

De schaarschte der publicatie's in aanmerking genomen, meen ik, dat 't 't beste is in chronologische volgorde de schrijvers op den voet te volgen. Terwijl Hillary, Chisholm, Bosch, Schorrenberg, Waitz enz. ongeveer niet van verichte sectie's reppen, was Loebell (14) de eerste die de resultaten van zijn microsc. onderzoek bij spruwlijders in het licht gaf. Volgens dezen bestond er eene algemeene atrophie van de mucosa van den heelen tractus intestinalis.

Inflammatoire verschijnselen waren niet aanwezig, doch hij meent dat 't zeer goed mogelijk is, dat die ontstekingsverschijnselen in 't begin bestaan hebben.

't Hoofdstuk van v. d. Burg over de pathol. anat. levert niet veel op. Worden er ulceratie's in den darm gevonden, dan heeft men volgens hem niet meer met eenvoudige keeringsspruw te doen.

Fayrer vond de lever nu eens klein, dan eens groot. 't Pancreas vond hij altijd ziek. Men denke echter aan Fayrer's unicisme.

'thin geeft verslag van 2 sectie's. De voornaamste afwijkingen waren in 't ileum. Lever en milt vond hij normaal. Van 't pancreas wordt in 't begin gezegd, dat 't in 't eerste geval geschrompeld, doch later, dat 't normaal was. In 't tweede is er niets van vermeld. Ulcera in den dikken darm vond hij niet. Ongelukkig kunnen wij zeer weinig op deze beide gevallen afgaan, daar Thin zelf niet zeker ervan is of 't wel gevallen waren, op één lijn te stellen met de »Dutch-sprue.»

Sir Lauder Brunton (62) beweert, dat altijd pancreas-afwijkingen gezien werden bij spruwlijder-sectie's. De darm-mucosa was altijd glad en atrophisch, zonder villi.

't Sectieverslag van Kohlbrugge geeft 't volgende: alle organen waren atrophisch, nergens vet, omentum atrophisch, als verschrompeld. Hart 180 gr., milt 110 gr., lever 1270 gr. De lever was niet cirrhotisch en vertoonde geene degeneratie. De darm was dun en doorschijnend, de mucosa atrophisch en glad. Vele ulcera in 't ileum. ¹⁾

Volgens Scheube werden lever en pancreas zéér dikwijls ziek aangetroffen. Manson vond 't weefsel erg droog, geheel vetloos en sterk anaemisch. De cellen van 't pancreas waren vettig of granuleus gedegeneerd, 't bindweefsel licht ontstekingsachtig geïnfiltreerd. Deze veranderingen waren niet constanter, dan die in lever en nieren ontdekt. De darm

¹⁾ Voor 't microsc. onderzoek der tong, zie het aetiologie-overzicht blz. 17.

was dun en doorzichtig. De serosa leek goed, de muscularis atrophisch, terwijl in de submucosa bindweefsel-nieuwvormig werd aangetroffen. De mucosa was geërodeerd en vertoonde interstitieele atrophie. Villi en klieren waren op vele plaatsen geheel verdwenen. Verder vond hij speldknopgrootte induratie's, gevuld met gomachtige mucopus in den darm, kleine kysteachtige uitzettingen der follikels representerend. De cirrhotische afwijkingen in de submucosa zijn 't sterkst in 't ondereind van 't ileum en in 't colon, dikwijls door den geheelen darm aanwezig.

Zooals reeds vroeger door de onderzoekingen van verschillende geleerden, waaronder Heubner, Faber en Bloch behooren genoemd te worden, Nothnagel's leerstuk der darmatrophie aan 't wankelen gebracht was, dreigt een zelfde lot aan een dergelijk standpunt ten opzichte van de spruw.

Knud Faber (79) was in de gelegenheid bij een geval van chron. tropendiarrhoe («sprue») de sectie en 't histol. onderzoek te verrichten, nadat hij direct post mortem in 't abdomen eene formoloplossing gespoten had om de organen te fixeeren. 't Idée waarvan bovengenoemde onderzoekers toch uitgingen was, dat de vroeger gevonden atrophie op rekening moest gesteld worden van uitrekking en na den dood optredende rotting der darmmucosa.

Vele zijn echter de bezwaren, die deze publicatie aankleven. Om te beginnen de diagnose, die alleen berust op, slechts gedurende de laatste 14 levensdagen door Faber geobserveerde, diarrhoeën, waarbij 5 à 6 maal p.d. dunne, stinkende en zuur reageerende ontlastingen plaats vonden, die «licht-grijsachtig bruin, later donkerder bruin» er uit zagen, en op een klacht over «Empfindlichkeit und Prickeln auf der Zunge, als ob kleine Blasen vorhanden wären.» Objectief was de tong niet beslagen, in 't achterdeel was zij «fleckweise exkoriëert», terwijl aan den tongwortel de papillen «abgeflacht» waren. Hoe lang die tongsymptomen reeds aanwezig waren, wordt niet vermeld en dus kunnen wij de mogelijkheid niet uitsluiten, dat deze tongsymptomen alleen in 't terminaalstadium bestonden, wat bovendien voor

de hand ligt te denken, afgaande op hunne geringheid. Niet spruw, maar diarrhoea alba zou dus de naam moeten zijn. Doch de beschrijving der faeces geeft niet den indruk, die de beschrijving en 't zien van diarrhoea-alba-depositie's opleveren. De patient stierf tengevolge van perforatie-peritonitis, een einde, dat eenig in de literatuur over dit onderwerp is.

En nu 't pathol. anat. onderzoek. Terwijl vóór den dood de longen en 't hart normaal schenen, was post mortem de bovenste kwab der linker long getraheerd aan 't oppervlak en vertoonde zij 4 erwtgrootte, »kalkinkrustierte'' knobbels. Op de sneevlakte was zij bleek, verder onveranderd. »Der ganze untere Lappen der rechten Lunge ist fest infiltriert, dunkel, rotgrau an der Schnittfläche, wo einzelne, kleine mehr gelbgraue Knoten prominieren. Beim Druck fließt eine purulente Flüssigkeit aus. Die Schnittfläche erscheint nicht granuliert.''

In den darm werd nergens atrophie gevonden, doch wel ulcera, waarvan de grootste 3—4 cM. breed waren, alle de plaats van de Peyersche plâques innemende. Door perforatie van één dezer ulcera was de peritonitis ontstaan. Door den heelen darm werd leucocyten-infiltraat gevonden, 't sterkst in den dikken darm.

Terwijl bij 't onderzoek ante mortem van de lever geen gewag gemaakt wordt, bleek zij post mortem licht gezwollen te zijn. Pancreas en milt vertoonden geene afwijkingen.

Recapituleerende zagen wij dus, dat alleen geoordeeld kon worden over 2 weken van 't laatste stadium eener ziekte, dat de ontlastingen en tongverschijnselen niet de zekere diagnose van spruw of diarrhoea alba wettigen, dat de post mortem gevonden ulceratie's, hun zetel in de Peyersche plâques en hun eindigen in perforatie zeer ongewone verschijnselen zijn voor beide genoemde ziekten, dat de gezwollen lever, niettegenstaande de patient »mager wie ein Skelett war'' en de milt normaal gevonden werd, een vreemden indruk maakt, en dat ten slotte de dikke darm heftiger ontstekingsverschijnselen vertoonde dan de dunne. Lues en tuberculose worden niet uitgesloten, tenzij ten op-

zichte van de laatste ziekte, daarvoor dienst moet doen de opgave, dat de temperatuur tusschen 36,1 en 37,5 schommelde. Zeer eigenaardig is 't ook, dat de cirrhotische veranderingen, vooral door Engelsche schrijvers, in de diepere lagen van den darmwand gevonden, door Faber niet aange troffen werden. Een reden te meer om zeer voorzichtig te zijn met het toekennen van eenige waarde voor de spruw-pathol. anat. aan dit artikel.

Ook de path. anat. was dus niet in staat ons veel inzicht in de spruwpathogenese te geven. Verdere sectie's bij werkelijke spruwlijders, volgens de methode van Faber uitgevoerd, zullen ons nader licht omtrent 't al of niet bestaan der darmatrophie moeten verschaffen. Naast den darm verdient, naar mijne opvatting, 't pancreas zeer onze belangstelling en studie.

HOOFDSTUK II.

ZIEKTEGESCHIEDENIS.

't Was den 25^{en} Nov. 1903 dat de V. voor de eerste maal werd opgenomen in de geneeskundige mannenkliniek te Leiden, met klachten over diarrhoe. Soms moest hij wel 10 keer per dag afaan. Slijm of bloed had hij nooit in de ontlasting opgemerkt en de defaecatie ging niet met pijn in den buik of tenesmi gepaard. 's Winters kwelde zijn kwaal hem meer dan 's zomers. In den tijd, dat hij geen diarrhoe had, had hij last van »brand" in den mond en de tong, die dan rood werden patient het gevoel gaf, alsof zij ontveld was. Eten kon hij dan niet. De eetlust was over 't algemeen matig. Braken deed hij nooit. In de laatste jaren was hij zeer vermagerd en bleaker geworden. Geen hoesten of opgeven. Geen nachtzweet. Wel gauw zweeten bij geringe vermoeienis. Acht jaar geleden was hij voor deze ziekte in Indië afgekeurd.

Ziedaar wat de anamnese toen ter tijd aan 't licht bracht. Wat den status praesens van dien tijd betreft, daarin vinden wij in 't kort aangeetkend, dat de pannic. adiposus gering was, de huid normaal van warmte en elasticiteit, doch droog, terwijl nergens cyanose werd bespeurd. De tong was klein en glad, aan de punt vuurrood met witte atrophische plekken; zij werd recht uitgestoken, doch maar weinig ver. Geen fibrillaire trekkingen. De longleverrand was bij de 6^e rib, bewegelijk. Cordofheid binnen normale grenzen. Een zacht systol. geruisch aan de punt en het pulmonaalostium werd waargenomen. 't Abdomen was opgezet, niet pijnlijk bij druk. Geen ascites.

De hepar kon niet gepalpeerd worden, de dofheid werd percutorisch klein bevonden.

't Urineonderzoek leverde alleen op 't vinden van wat indican, terwijl 't resultaat van 't bloedonderzoek het volgende gaf:

't Haemoglobinegehalte 80 %

't aantal chromocyten 2,872,000

't aantal leucocyten 4900.

Patient's faeces reageerden zuur, schuimden niet en waren meestal breiig. De frequentie der depositie's varieerde tusschen 1 en 4 maal daags; de quantiteiten waren zéér groot. Parasieten en gistcellen zouden er nooit in gevonden zijn.

Met een dieet en een solutio gummosa werd patient spoedig veel beter, zoodat hij den 10^{en} December kon ontslagen worden. Zijn gewicht was toen 48,5 K.G.

Eerst den 23^{en} October 1905 zien wij hem weer het ziekenhuis betreden, in een uiterst déplorabelen toestand verkeerend.

Anamnese.

Pat. is 36 jaar oud. Hij komt nu, omdat hij last heeft van pijn in den onderbuik en in de beenen, zoodat hij die slecht kan bewegen. Ook in de armen heeft hij aanvallen van pijn; de armen gaan dan krom staan. Verder sukkelt patient zeer met zijne ontlasting. Is de pijn erger, dan is ook de ontlasting frequenter. 't Gesukkel met de ontlasting begon toen hij in Indië was, omstreeks 10 jaar geleden. Hij werd er voor afgekeurd en bleef na zijn terugkomst in Holland er veel last van hebben. In de laatste 2 jaren is zijne kwaal zeer verergerd. De ontlasting toch was meestal dun, wit van kleur, soms erg stinkend. De frequentie wisselde tusschen 4 en 12 maal per dag. Meestal geschiedden de defaecatie's vóór den middag. Tenesmi had hij nooit. Slijm en bloed heeft hij in 't begin van zijne ziekte nooit bij de ontlasting opgemerkt. In de laatste jaren zag hij er soms wel wat bloed bij. Pijn bij de ontlasting had hij over 't algemeen niet. 't Wateren kost hem soms veel moeite en pijn.

Maagstoornissen heeft patient nooit gehad. De eetlust is zeer goed.

Pat. is vermagerd, zegt nooit koorts gehad te hebben. Eenmaal is de patient gedurende 14 maanden aan één stuk vrij geweest van diarrhoe.

Dysenterie noch beri-beri doorstond hij. Venerische infectie wordt, evenals alcoholmisbruik, ontkend.

Pat. is getrouwd; vrouw en kinderen zijn gezond; zijne vrouw had één abortus tusschen twee gezonde kinderen. Zijn vader stierf aan eene borst-kwaal. Verdere familie gezond.

Status praesens.

Psyche: normaal.

Sensorium: schijnt vrij te zijn.

Ligging: actief.

Beenstelsel: graciël. Pat. heeft trommelstokvingers en nagels »en bec d'oiseau».

Spierstelsel: matig ontwikkeld.

Pannic. adip.: gering. Pat. weegt 42,7 K.G. en is 1,59 $\frac{1}{2}$ M. lang.

Huid: normaal van warmte, slap en droog. De kleur der huid is bruin.

Vooral 't gelaat is vuil donker gepigmenteerd. Cyanose vooral aan ooren en vingertoppen. Geen oedemen.

Slijmvliezen: lichtgekleurd, wat cyanotisch. Geen icterische verkleuring van de conjunctivae.

Lymphklieren: niet gezwollen.

Tong: vochtig, glad, aan de punt en de randen rood: aan de bovenvlakte rechts en links twee naar achteren verloopende witte plekken; onder aan de tong ook eene witte vlek. Tong is klein, wordt zeer weinig, doch recht uitgestoken. 't Maakt den indruk alsof 't uitsteken der tong slechts bestaat in 't openen van den mond. Fibrillaire trekkingen zijn niet zichtbaar.

Tanden: goed aanwezig.

Oogen: bewegingen vrij; pupillen reageeren op licht en convergentie. De conj. bulbi zijn wat lichtblauw van kleur.

Pols: regulair, aequaal, tamelijk klein en week. Vat een weinig verdikt en geslingerd. Frequentie: 92.

Respiratie: costo-abdominaal; frequentie: 20.

Thorax: wordt beiderzijds gelijk bewogen. Ictus niet zicht- of voelbaar.

Percussie: vóór geen afwijkingen. Rechter onderste longgrens 6^e intercostaalruimte, beweeglijk. Hartdofheid bijzonder klein. Ligging daardoor uiterst moeilijk te bepalen. Ook met transphonatie blijft dit vrijwel onmogelijk.

Auscultatie: vóór. Pulmones normaal. Cor- en vaattonen zeer zwak, doch zuiver.

Percussie: achter. Geen afwijkingen behalve een ietwat tympanitische toon rechts onder de scapula. Longgrenzen bij den 12^{en} proc. spin., weinig beweeglijk.

Auscultatie: achter. Normaal.

Abdomen: niet meteoristisch, niet pijnlijk bij druk. Bij stootgewijze palpatie overal duidelijk gargouillement te hooren. In de ileo-coecaalstreek is de toon normaal tympanitisch, links op de overeenkomstige plaats gedempt-tymp. Bij diepen druk is er links ééne plek te vinden, die pijnlijk is.

De hepar is niet palpabel. Dofheid buitengewoon klein. Begint bovenrand 7^e rib in de mammillairlijn; de ondergrens volgt den ribbenboog en reikt naar links nauwelijks tot de middellijn (met gewone en transphonatorische percussie). Links van de middellijn is absoluut geen leverdofheid te vinden.

Grootste hoogte in de mammillairlijn 7 cM.

» » voorste axillairlijn 8 cM.

» » mediaanlijn tusschen 1 en 2 cM.

Milt dofheid naar voren en beneden niet af te grenzen. Bovengrens begint 9^e i. r., goed beweeglijk. Milt niet palpabel.

Reflexen: patellairreflex zwak.

Achillespeesrefl. niet op te wekken.

Voetzoolreflex: normaal aanwezig.

Noch het symptoom van Trousseau, noch dat van Chvostek zijn op te wekken.

Urine: Reactie: zuur Suiker: —

S. G.: 1013 Indican: +

N. A.: — Diazoreactie: —

S. A.: spoor Urobiline: —

In 't kort volge hier 't verder verloop der ziekte:

2-11-'05. Pat. heeft dagelijks tusschen de 5 en 9 ontlastingen, welke steeds lichtbruin van kleur zijn, dun, sterk schuimend, zuur reageerend.

Hij kreeg gedurende dezen tijd een dieet, waarin 65 gr. vet. 't Bestond uit 1 L. melk, rijstwater, bouillon, 2 eieren, 2 ons vleesch en beschuit. Soms wat rijst of soep. Daarnaast werd een solutio gummosa voorgeschreven met wat Laud. liq. Sydenhami, later vervangen door decoct. lini. Lichaamsgewicht gedaald tot 41,5 K.G. Hoogste temp. rectaal 37,9°.

19-11-'05. Ontlasting steeds nog tusschen de 5 en 8 maal. Soms zou er wat sanguis en pus bij gezien zijn. Ondanks 't gebruik van tannalbine 6 gr. d.d. is de freq. dezelfde gebleven. Dieet nu 1/2 fl. wijn-rijstewater, 50 gr. suiker, 5 boterhammen, bouillon, rijstesoep, 2 ons vleesch. Eetlust vrij goed. Lichaamsgewicht blijft schommelen om de 40,8 K.G. Pijn bij de mictie verbeterd na 't gebruik van suppositoria met 0,010 extr. opii. Tong glad, slijmvlies atrophisch, aan punt en randen vuurrood, hier en daar kleine waterheldere blaasjes. Heeft af en toe pijn in de tong. Nooit febris. Urine bevat spoor nucleo- en serumalbumine, veel indican.

2-12-'05. Freq. ontlasting nog steeds tusschen 5 en 9 maal schommelend. Lichaamsgewicht gedaald tot 39,7 K.G. Quantiteit ontlasting varieert tusschen 1800 en 2600 ccM. Sinds 29 Nov. absoluut melkdieet. Ontlasting daardoor nog witter. Eetlust vrij goed. Pols wat kleiner dan te voren, freq. ruim 80. Pat. hoest in de laatste dagen en geeft enkele geelwitte sputa op. Hierin geen t.b.c.bacillen. R. a. b. inspiratorische rhonchi. Pat. heeft veel dorst. Urine hoeveelheid normaal. S. G. 1010. Bevat spoor albumen, veel indican (35 m.Gr. p. Liter volgens methode Bouma).

Pat. ziet er den laatsten tijd slechter uit.

14-12-'05. Pat. krijgt sinds 4 Dec. vruchtendieet (1 1/2 L. melk, 2 ons vleesch, 3 appels, 2 peren, 300—500 gr. gestoofd fruit). Ontlasting minder frequent, 2—4 maal per dag, meer gebonden, minder wit van kleur, lichtbruin. Soms wat pus en sanguis erbij. Microsc. talrijke leucocyten,

enkele erythrocyten, veel vetzuurnaalden, vele onverteerde spiervezelen.

Pat. ziet er beter uit en voelt zich ook veel beter. Gewicht 39,9 K.G. Krijgt gedurende de laatste dagen 1 L. melk, 2 ons vleesch, 5 appelen, 3 peren, 500 gr. gestoofd fruit.

17-12-'05. Pat. krijgt 400 gr. melk, 2 ons vleesch, 10 appelen, 500 gr. gestoofd fruit en 75 gr. malaga. Succesievelijk wordt melk totaal weg-gelaten. Pat. gaat vooruit. In urine urobiline (spectrosk.).

24-12-'05. Pat. wil vruchtendieet niet langer gebruiken. Zegt, dat 't »beestenvoer'' is. Beweert er pijn van in den buik te krijgen. Na vermindering, wordt eindelijk op dringend verzoek de toediening van dit dieet totaal gestaakt. Pat. ziet er niet zoo goed meer uit als eenige dagen geleden. Klaagt erg over pijn in den mond, aan tong en lippen. Aan de binnenzijde van de onder- en bovenlip zijn erosie's te zien. Tong erg klein, vurig en gevernist eruit ziende. Tong uitsteken is nog altijd slechts mond openen. Punt en randen ook geerodeerd. Geen witte plekken meer. Tong en nagels duidelijk cyanotisch. Röntgenphoto van handen doet geen veranderingen der beentjes aan 't licht komen. Wel geeft de contour van de huid een duidelijk beeld van trommelstokvingers, vooral die van den duim. Ontlasting gedurende de laatste dagen weer frequenter en volumineuser. Gegeven dieet II van Schmidt. 1) Gewicht 37,7 K.G.

28-12-'05. Pat. krijgt meer ontlastingen. 7—8 maal per dag. Quant. 1800—2300 ccM. Zien er zeer licht en schuimend uit. Een groot deel van de havergruttenslijm wordt niet opgegeten. Daarom wordt dieet I van Schmidt gegeven. Gewicht 37,3 K.G.

9-1-'06. Aantal ontlastingen in de laatste dagen grooter. Schommelt tusschen 8 en 12 maal per dag. Quantiteit van 1600—2500 ccM. Deze verergering, nadat patient wat vooruit gegaan was onder dieet I, werd veroorzaakt doordat pat. weigerde dit langer te gebruiken en weer andere dingen erbij wilde hebben. Pat. wordt ook herhaaldelijk betrapt op 't drinken van ongekookt water, hem door andere pat. gereikt, als de zuster even van de zaal is. Voor slecht slapen wordt $\frac{1}{2}$ gr. Veronal gegeven. Voor pijn en langdurige mictie urotropine 4 d.d. 0,5 gr.

13-1-'06. Diarrhoe wordt hoe langer hoe erger. Frequentie was eergisteren 16 maal. Quantiteit 2700 ccM. Hoeveelheid urine heel groot, tot 3200 ccM. toe. Geen indican. Geen nucleo-, wel serumalbumine. Geen urobiline meer. Pols wat weeker. Geen temp.verhoogingen. Lichaamsgewicht 36,8 K.G. Pat. krijgt tannine + extr. opii in pillen.

20-1-'06. Ontlasting 8—10 maal. Quantiteit 2100—2800 ccM. Eergisteren

1) Zie Hoofdstuk III.

had pat. om 6 uur een temp. van 38° (?). Om 9 uur temp. 37,5° (rectaal). Quantum urine tusschen 2400 en 4500 ccM.

24-1-'06. Pat. wordt op verzoek ontslagen. Gisteren 8 maal ontlasting, quantiteit 1900 ccM. Urine quant. 4000 ccM. Lichaamsgewicht 35,4 K.G. In de laatste 14 dagen dronk patient tusschen 2350 en 4450 ccM. per dag.

Ten slotte nog een enkel woord over 't karakter van mijn patient. Dit was hoogst onaangenaam. Nooit was iets goed. Elk dieet, niettegenstaande hij zag, dat hij er wat door vooruitging, verveelde hem spoedig en dan weigerde hij het verder te gebruiken. 'k Ben geen enkele maal aan zijn bed geweest of hij had over 't een of ander te klagen. 't Bleek hier weer duidelijk, hoe de roep van onaangenaam en lastig humeur niet ten onrechte aan darmlijders is toebedeeld. 't Eigenaardige altijd hoop op beterschap blijven koesteren, dat optimisme, zoo karakteristiek voor den phthisicus, vertoonde hij, ook zelfs in zijne ellendigste fasen.

HOOFDSTUK III.

ONDERZOEKINGEN.

Bij 't beschrijven van mijne onderzoekingen acht ik 't nuttig, eenigszins uitvoerig de gebezigde methoden uiteen te zetten. Lang niet altijd zijn de cijfers, door verschillende methoden verkregen, gelijkkluidend en de getallen hebben dus slechts eene relatieve waarde n.m. tegenover getallen, op dezelfde wijze verkregen. Bovendien worden dezelfde analyses door verschillende onderzoekers met kleine variatie's opgegeven, variatie's, die soms tot groote verschillen in de eindcijfers leiden. Zoo o. a. verklaart Zeehuizen, dat bij de vetbepaling in faeces een uittrekken met aether gedurende 8 à 10 uur voldoende is, terwijl Schmidt en Strasburger 3×24 uur daarvoor noodzakelijk achten. Waar men, zooals bij deze bepalingen, met groote multipliers te werken heeft, is 't duidelijk, dat een klein verschil in de primaire uitkomst, een groot verschil in de secundaire moet veroorzaken. De meeste onderzoekers, waaronder voor ons v. d. Scheer de gewichtigste is, geven over hunne werkwijze geen uitsluitsel.

Om nu over te gaan tot de onderzoekingen, zullen wij beginnen met dat van 't speeksel om langzamerhand langs het digestiekanaal af te dalen en te eindigen met 't faeces-onderzoek. Daarna willen wij nog enkele onderzoekingen, niet tot den tractus digestivus behoorende, er aan toevoegen.

Speekselonderzoek.

Bij dit onderzoek stuitte wij dadelijk op de moeilijkheid om voldoende speeksel te krijgen. Ptyalisme, zoo dikwijls voorkomende bij spruwlijders, was hier niet aanwezig. Pat. klaagde eerder veel over een drogen mond. De methoden, door Pawlow e. a. aangegeven om de speekselsecretie te prikkelen, konden wij hier niet toepassen. 't Ging toch niet aan dezen man, met zijne pijnlijke, rauwe, ontstoken tong op eene spons te laten kauwen of scherpe, prikkelende stoffen op zijn tong te leggen. De eenige manier voor ons was dus patient gedurende eenige uren zijn speeksel in een reageerbuisje te laten verzamelen en daarmee onze proeven te doen. Ter contrôle deed ik dezelfde proeven met mijn eigen speeksel.

De reactie was zwak alkalisch. Met sterk azijnzuur werd een neerslag verkregen, dat in overmaat van het zuur niet oploste. Mucine ontbrak dus niet.

Nessler's reagens toonde duidelijk de aanwezigheid van NH_3 aan. Bij 1 ccM. speeksel worden 2 druppels HCl . en vervolgens enkele druppels Fe_2Cl_6 -solutie gevoegd. Eene prachtig roode verkleuring is het resultaat, de aanwezigheid van Rhodaankalium bewijzende.

Speeksel wordt met stijfsel tot 37° verhit en geschud. Na 5 minuten wordt CuSO_4 gereduceerd, terwijl van te voren noch de stijfselpap, noch 't speeksel reductiewerking vertoonden. Ptyaline is daarmee aangetoond.

De proef met de buisjes van Pawlow, d. z. capillaire glazen buisjes met een lumen van ± 2 m.M., waarin met karmijn roodgekleurde stijfselpap is gezogen, deed ik alleen met speeksel, dat 24 uur oud was. De buisjes bleven even vol. Na 24 uur was er dus geen diastatische werking meer.

Microsc. bevatte 't speeksel vele epitheelcellen, leucocyten, verschillende soorten micro-organismen en enkele oidiën.

De eerste, die een speekselonderzoek bij een lijder aan *aphthae tropicae* verrichtte, was v. Haeften. Onder den invloed van de oidiëntheorie van Kohlbrugge, leek hem dit onderzoek zeer gewichtig. De oidiën moesten toch in den mond een gunstigen voedingsbodem vinden, wilden zij zich ontwikkelen. Bij een Chinees in 't stad. characterist., con-

stateerde hij, tezamen met een apotheker, de afwezigheid van Rhodaankalium.

Verrukt over zijn vondst, begon hij op dat gemis van CNSK een heele theorie te bouwen. Doch aan theorieën heeft men niet veel, neen, eene therapie, daar komt het op aan. Ook in dit opzicht liet van Haeften ons niet onbevredigd. De zwavel, bij zoovele dermatomycosen nuttig gebleken, zou dat ook hier zijn. In de eerste plaats zou daardoor 't lichaam de voldoende materialen voor de vorming van het zwavelhoudende Rhodaankalium en dus van het de ontwikkeling der oidiën belemmerende agens, ontvangen en in de tweede plaats zou 't niet nalaten op de mond-, maag- en darmmycose heilzaam te werken. De raad om te probeeren of de oidiën van Kohlbrugge niet weigerden op te komen op Rhodaankalium en zwavelhoudende media, besluit dit grootsche gebouw.

Niet lang duurde 't of deze theorie werd vernietigd door 't stuk van C. Mense, in ons literatuuroverzicht genoemd, die aantoonde, dat bij zeer vele zieken en gezonden 't Rhodaankalium totaal afwezig of verminderd is en door dat van v. d. Scheer, die in 7 gevallen van Indische spruw altijd de Fe_2Cl_6 -reactie positief vond. Ook de ptyalitische werking van het speeksel was in deze 7 gevallen normaal.

't Resultaat van mijn onderzoek was dus, dat ik geen afwijkingen in het speeksel kon constateeren, behalve eene vermindering van de quantiteit.

Maagonderzoek.

Tweemaal werd hiervoor de maag na een proefontbijt uitgeheveld, 1 maal voor en na.

25 Oct. '05. 1 uur na proefontbijt sonde ingebracht. Slechts enkele druppels maaginhoud komen te voorschijn. Hierin geen vrij HCl.

4 Dec. '05. $\frac{3}{4}$ uur na proefontbijt maag uitgeheveld. Enkele ccM waterig vocht verkregen, waarin geen vrij HCl.

16 Jan. '06. Vóór proefontbijt sonde ingebracht, levert niets op. Maag is totaal leeg. $\frac{3}{4}$ uur na proefontbijt wordt uiterst weinig maaginhoud te voorschijn gebracht ($\pm$ 6 ccM)

waarin fijn verdeelde broodresten te zien zijn. Congopapier behoudt zijne normale kleur. Blauw lakmoespapier wordt niet rood, rood niet blauw. Phenolphthaleine wordt licht rose gekleurd. In eene fijne reageerbuis wordt de Trommersche proef gedaan, die positief uitvalt. Lugolsche vloeistof kleurt rood.

Een weinig maagsap wordt op een horlogeglasje gedaan bij een paar buisjes van Pawlow, gevuld met gestold kippeneiwit, onder toevoeging van een spoor HCl. Het horlogeglasje wordt in de broedstoof gezet. Na 24 uur is nog niets uit de buisjes verdwenen.

Een contrôleproef met ander maagsap laat aan beide kanten reeds na 8 uur een verdwijnen van het eiwit zien. Pepsine scheen dus niet aanwezig te zijn.

Onderzoek op 't vetsplitsend ferment, dat in maagsap door Volhard ¹⁾ geconstateerd werd, kon ik wegens de geringe hoeveelheid sap niet doen, evenmin als dat op lebferment. Bovendien heeft, mijns inziens, 't eerste onderzoek bij maagsap, door inbrengen van eene sonde verkregen, weinig waarde, daar men niet zeker is of niet door de braakbewegingen wat pancreassap mede naar boven gebracht is. Galbestanddeelen zijn toch herhaaldelijk in uitgeheveld maagsap aangetoond.

We zagen dus, dat de nuchtere maag ledig, hare motorische functie versterkt, er na $\frac{3}{4}$ en 1 uur geen vrij HCl noch melkzuur aanwezig was en peptische werking afwezig bleef.

Vreemd voorzeker is, dat de patient, niettegenstaande de achlorhydrie, altijd 't meeste trek had in vleesch, nog vreemder wordt het, wanneer wij straks zullen zien, dat ongeveer al 't vleesch met de faeces uitgescheiden werd.

De eenige, die onderzoekingen publiceerd over de secretorische functie van de maag bij aan aphthae tropicae lijdenden, was v. d. Scheer. Hij deed dit van 13 patienten en legde zijne resultaten in de volgende tabel neer.

¹⁾ Münch. Medic. Wochenschrift 1900 N^o. 5 en 6.

Geneesk. congres te Berlijn 1902.

	HOE LANG ZIEK.	ALGEMEENE TOESTAND.	Prikkelings- verschijnselen in		TOTAAL ACIDITEIT.	Vrij HCl + HCl deficit.
			Mond.	Maag- en oeso- phagus.		
1 hyperchlorhydrie.	± 15 jaar.	goed	matig	matig	75	+ 45
2 normale acid.	» 14 »	zeer vermagerd	sterk	sterk	54	+ 32
3 » »	» 18 maanden.	» »	»	»	44	+ 28
4 » »	» 9 »	» »	gering	matig	49	+ 25
5 Hypochlorhydrie.	» 3 jaar.	» »	sterk	gering	36	+ 2
6 »	» 1 »	weinig »	gering	matig	36	+ 17
7 »	» 1½ jaar.	matig »	sterk	»	29	— 4
8 »	» 1 »	goed	gering	»	33	+ 12
9 »	» 1 »	zeer vermagerd	»	gering	35	+ 8
10 achlorhydrie.	» 14 »	goed	matig	»	4	0
11 »	» 2½ »	»	sterk	geen	5	0
12 »	» 4 »	zeer vermagerd	»	sterk	10	0
13 »	» 2 »	» »	gering	matig	7	0

Bij de gevallen van achlorhydrie miste hij altijd pepsin. Lebferment was nooit aanwezig, lebzymogeen in 3 gevallen wel, in één geval niet. Nooit vond hij, ook niet na 't geven van krenten, den volgenden dag resten van den vorigen dag gegeten spijsen. Tweemaal hevelde hij de nuchtere maag uit en vond haar leeg.

V. d. Scheer volgde de zoutzuursecretie van 2 patienten met hypaciditeit gedurende eenigen tijd, nadat de faeces gevormd waren en dus de diarrhoe niet meer als oorzaak van de hypochlorhydrie kon aangezien worden. Hij constateerde, dat langzamerhand de aciditeit van het maagsap toenam. Zoo vond hij o.a. bij patient 8 in Oct. 1899 de getallen 33 en 12, in April 1902 69 en 33. In 2, gedurende langeren tijd geobserveerde, gevallen van achlorhydrie, bleek zelfs na 2 jaren geen verbetering van de maagfunctie opgetreden te zijn.

Een andere publicatie, niet bepaald aphthae tropicae, maar »la diarrhée chronique tropic.» behandelende, is die

van Escoffre ¹⁾. Deze vond in alle 14 gevallen van chron. trop. diarrhoe, door hem waargenomen, hypaciditeit, in de meeste achlorhydrie.

Mondeling kreeg ik van verschillende onderzoekers de mededeeling, dat zij bijna altijd achlorhydrie, soms hypochlorhydrie, nooit normale- of hyperaciditeit vonden.

Wanneer wij nu voorloopig, om bij latere onderzoekingen te vermelden redenen, geval 1 en 2 van v. d. S. schrappen, vinden wij, dat v. d. Scheer alleen in zeer kort bestaande gevallen normale- en hypaciditeit vond, terwijl de gevallen van achlorhydrie reeds wat langer lijdende waren. De cijfers van v. d. S., gecombineerd met die van andere onderzoekers en van mijzelf, lijken mij te wijzen op een streven naar achlorhydrie, dus naar functioneel afsterven van de maagklieren. De neiging tot verbetering, die bij de hypochlorhydriën door v. d. S. geconstateerd werd, is hiermede niet in strijd. Zieke organen zijn voor genezing vatbaar, functioneel afgestorvene niet. Zooals te verwachten was, trad dan ook bij achlorhydrie, zelfs jaren er na, geen verbetering op.

Ten slotte onderzocht ik 't maagsap microscopisch en constateerde naast amylumresten massa's streptococcen in lange reeksen, diplococcen, enkele lange bacillen, geen sarcinen, enkele spirillen, veel gistcellen.

Gram'sche kleuring met methylviolet kleurt de gistcellen. Op sommige plaatsen vormen zij ketens met korte zijketens. Ook kleuren de spirillen zich. Zij lijken veel op leptothrix innominata uit speeksel.

De oidiën ontkleuren niet volgens Gram. Verschillende andere maagsappen werden op oidiën onderzocht. In sommige kon ik groote hoeveelheden vinden, die zich op eene gelijke wijze gedroegen tegenover de verschillende kleuringen.

V. d. Scheer vond bij zijne patienten nooit sarcinen of lange bacillen. V. d. Burg kon in 't braaksel van spruwlijders eveneens nooit sarcinen aantoonen.

¹⁾ Escoffre, Du fonctionnement de l'estomac dans la diarrhée chronique Thèse de Bordeaux. 1897. (Thèses de 1896 à 1897, N^o. 86).

Onderzoek naar de Pancreasfunctie.

In de literatuur kon ik niet vinden, dat dit onderzoek ooit verricht is. 'k Voerde 't uit met de bekende Sahli'sche glutoidecapsules, die, voor diagnostische doeleinden bijzonder gehard, in den handel gebracht worden. Deze capsules zijn te krijgen met 150 mGr. Jodoform of 0,5 gr. Salol gevuld. 't Glutoid wordt eerst opgelost door 't pancreassap. Uit den tijd, na welken voor 't eerst de Jodium- resp. salicylzuur-reactie in speeksel of urine optreedt, kan men zich een oordeel vormen over de pancreaswerking en de resorptie van den darm, mits slechts de motorische functie van de maag niet verminderd is. Bij heftige diarrhoe kan de capsule vóór de oplossing alweer met de faeces gedeponneerd zijn, zoodat bij een negatief resultaat de faeces gezeefd moeten worden.

Ik deed de proef tweemaal en gaf zoowel eene Jodoform- als eene Salolcapsule.

A. 5 Jan. 's morgens 5 uur op nuchtere maag.

6 uur, urine: geen J., geen salicylz. Speeksel geen J. reactie.

7	»	»	lichte J.-	»	»	»	»	J.	»
8	»	»	»	»	lichte	»	»	»	»
9	»	»	»	»	»	»	»	»	»
11	»	»	»	»	geen	»	»	»	»
1	»	»	»	»	wel	»	»	»	»

Totale urine, hierna tot den volgenden morgen 6 uur geloosd, bevatte Jodium. Salicylzuur was slechts aan te toonen na indamping.

De reactie op Jod. werd gedaan:

1°. met geconcentreerd HNO_3 en uitschudden met CHCl_3 .

2°. met stijfsel + H_2SO_4 (verdund) en vervolgens HNO_3 .

De reactie op Salicylzuur werd uitgevoerd met Fe_2Cl_6 in koude en in gekookte urine.

B. 8 Jan. 's morgens 7 uur met proefontbijt.

9 uur, urine bevat geen Jod. en Salicylzuur.

10	»	»	»	spoor	»	»	»
11	»	»	»	duidelijk	»	»	»
12	»	»	»	id.			
1	»	»	»	id.			

Verdere urine tot den volgenden dag bevat Jod. en spoor Salicylzuur. In het speeksel was ook nu geen J.-reactie aan te toonen. Om te zien of misschien mijne onderzoekingsmethode niet goed was, maakte ik verschillend sterke verdunningen van Lugol'sche Solutie en voegde daarvan een spoortje bij mijn eigen speeksel. Met de bovengenoemde reactie's kreeg ik hier altijd positieve resultaten, totdat de verdunning te sterk werd genomen.

Een patient met eene pancreasaandoening ¹⁾ kreeg dezelfde capsules. Eerst na 10 uur gaf de urine de reactie, hoewel ook hier de motor. functie der maag normaal was.

Als wij nu weten, dat normaliter de op de nuchtere maag gegeven capsules na ongeveer 1 uur, de met een proefontbijt gegevene na 4—6 uur de reactie's tengevolge hebben, dan zien wij, dat 't pancreas zeker niet nalaat, de het glutoid oplossende stoffen te leveren, terwijl tevens de resorptie van den dunnen darm, voor zoover 't de gebezigde medicamenten betreft, niets te wenschen overlaat. Duidelijk is echter, dat het positief uitvallen dezer proef, geenszins bewijst, dat er geen pancreasaandoening is. 't Pancreas heeft waarschijnlijk meerdere functie's en zoo kunnen wij ons heel goed voorstellen, dat sommige ontbreken, terwijl andere hun gewoon verloop hebben.

Eerst wanneer wij weten welke bestanddeelen van het pancreassecreet oplossend op 't glutoid werken, kunnen wij uit het feit der oplossing concludeeren tot 't aanwezig zijn van die stoffen.

Verdere voor 't pancreas van belang zijnde onderzoekingen wil ik brengen onder 't hoofd der faecesonderzoekingen.

Onderzoek naar de functie van de lever.

Zooals zal blijken uit mijn verder betoog, weet ik niet zeker of 't laatste deel van het opschrift wel juist is en of dat niet had moeten luiden »van 't pancreas''. Ik heb hier n.m. op 't oog de z.n. laevuloseproef.

1) De sectie wees hier uit, dat de bij 't leven gestelde diagnose juist was, want een primair pancreascarcinoom werd daarbij gevonden.

Iedereen, die eenigszins op de hoogte van het hoofdstuk der alimentaire glycosurie is, weet, hoeveel tegenstrijdigheid er op dit gebied nog bestaat. De geheele literatuur daarover na te gaan en 't onderwerp verder te bestudeeren, zou alleen al stof genoeg voor een proefschrift leveren. Voor ik iets dieper in dit onderwerp ga doordringen, wil ik eerst 't resultaat van mijne proefneming neerschrijven.

3 Jan. wordt des morgens om 6 uur aan pat. op de nuchtere maag 100 gr. laevulose gegeven en vervolgens om 't uur de urine onderzocht op suiker met de reactie's van Trommer, Nijlander, en, bij positief resultaat, met de gistproef in den Saccharimeter van Einhorn de hoeveelheid bepaald. Vóór 't nemen der proeven werd 't aanwezige eiwit uit de urine verwijderd.

	Trommer.	Nijlander.	Gistproef.
Urine 6 uur	neg.	neg.	
» 7 »	»	»	
» 8 »	»	»	
» 9 »	positief	positief	$\frac{7}{4} \%$
» 11 »	neg.	neg.	neg.

Voor polarimetriscbe bepaling was er te weinig urine om 9 uur geloosd. Bij de gistproef werden contrôlebuisjes uitgezet met gedest. water. Geen gasvorming had daarin plaats. Gaarne hadden wij na de laevulose- nog de dextroseproef gedaan, doch de reactie, die op de toediening der laevulose volgde, deed ons daarvan afzien. In de literatuur kon ik niet vinden, dat deze proef reeds bij spruwlijders gedaan was en dus staan mij geen uitkomsten ter vergelijking ten dienste.

Waar ik thans wil nasporen, wat de verschillende onderzoekers over de alimentaire glucosurie vermelden, doe ik zeker 't beste te beginnen met 't hoogst interessante stuk van E. Wille ¹⁾, die, zooals de titel aangeeft, voornamelijk verband zoekt tusschen de glycosurie en het pancreas. Hadden toch niet Hahn en Nencki gevonden, dat uitschakeling van

¹⁾ Erich Wille. Die alimentäre Glykosurie und ihre Beziehungen zu Pancreasaffectionen. Deutsches Arch. für klin. Med. Band 63, S. 546.

de lever uit de suikercirculatie geen aanleiding tot alimentaire glycosurie gaf; en waren niet de onderzoekingen bij verschillende ziekten van de hepar zoo uitgevallen, dat Zülzer en Campagnolle tot de conclusie kwamen: alimentaire glycosurie moest bij leverziekten eene zeldzaamheid zijn? Aan den anderen kant hadden de belangwekkende experimenten van v. Mering en Minkowski de aandacht zeer op 't pancreas gevestigd. Terwijl na totale wegname van die klier bij honden diabetes en spoedig de dood optrad, zagen deze onderzoekers na extirpatie van het grootste gedeelte slechts eene voorbijgaande glycosurie verschijnen of niets. Zelfs 't hechten van den ductus Wirsungianus van het resteerende stuk in den buikwand riep geen diabetes te voorschijn. 't In den darm gestort secreet scheen dus met de suikerregeling in geen verband te staan. Na de zenuwwerking, door vernietigen van den plexus coeliacus en daarop verkregen negatief resultaat, buitengesloten te hebben, was men dus aangewezen een z.n. »secretion interne'' aan te nemen. Bij honden, die voorheen geen alimentaire glycosurie vertoonden, zag Minkowski na extirpatie van een deel van het pancreas, haar wel optreden.

Wille ging nu uit van 't standpunt, dat 't pancreas zóó aangedaan kan zijn, dat 't nog niet tot eene spontane glycosurie d. w. z. diabetes, maar wel tot eene alimentaire glycosurie komt. Die alimentaire glycosurie is, aldus redeneerende, dus de lichtste vorm van diabetes.

Hij deed bij 800 willekeurige patienten de suikerproef. Vooraf onderzocht hij de urine op suiker en was zij niet aanwezig, dan kregen de patienten 's morgens vroeg 75—100 gr. druivensuiker in $\frac{1}{2}$ L. thee of koffie. Daarna liet hij om de 2 uur urineeren. Een enkele maal gaf hij 150 gr. suiker. Was de proef positief uitgevallen, dan herhaalde hij haar geregeld met een week of langer tusschenruimte. Bij negatief resultaat en sterke verdenking op pancreasaandoening deed hij 't eveneens. Bij alle patienten, die stierven, verrichtte hij sectie, bijzonder op pancreas en lever lettende; uit elk pancreas nam hij 5—6 stukken en maakte van elk der stukken praeparaten, welke hij met haematoxylin-eosine of met

Gieson's methode kleurde. De reactie op suiker deed hij volgens Trommer en Nijlander; bij positief resultaat bepaalde hij 't gehalte met de gistproef en zoo mogelijk met den polarimeter.

Als uitslag bleek 't grootste suikergehalte 2 uur na de voeding aanwezig te zijn. Na 4 uur werd de suiker meestal niet meer gevonden. De hoeveelheid varieerde gewoonlijk tusschen 0,2 en 0,6 %. Soms echter was zij hooger, ja zelfs 1,8 %. Om niet al te uitvoerig te worden, volgen hier slechts enkele getallen uit de groote tabellen. Zoo vond hij:

onder 24 lever- en galblaasziekten 1 maal aliment. glycosurie.

» 45 maag- en darmziekten 1 » » »

» 38 chron. alcoholisten 8 » » »

77 patienten stierven en kwamen op de sectietafel. Bij de pat., die aliment. glycosurie vertoond hadden, vond hij altijd pancreasafwijkingen. In 4 gevallen waren zij echter uiterst gering. Voor 3 daarvan kon hij andere gegronde redenen aanvoeren, voor 1 geval was hem dit onmogelijk. Lever, galblaas, nieren en hersenen bleken steeds normaal.

Bij eenige patienten, die geen alimentaire glycosurie hadden, werden toch pancreasaandoeningen gevonden. Dit is geen reden om 't verband te ontkennen. Elke aandoening van 't pancreas hoeft niet dadelijk tot alim. glycosurie aanleiding te geven. Eerst wordt toch alles op haren en snaren gezet om alle processen normaal te doen afloopen, totdat eindelijk de stoornis te groot wordt en de glycosurie optreedt. Bovendien werd in de 2 zwaarste gevallen de proef eenige maanden vóór de sectie gedaan, terwijl de sectie zelf den recenten datum van het lijden duidelijk aan 't licht bracht. In 't eene geval werd eene carcinoom-metastase in de lymphbanen, in 't andere eene acute ontsteking met vetnecrose gevonden.

De conclusies waartoe Wille komt zijn:

- 1^o dat regelmatig vinden van alimentaire glycosurie een gewichtig diagnosticum is voor eene bestaande pancreasaandoening;
- 2^o dat bij slechts van tijd tot tijd vinden van de alim. glycos. de verdenking op pancreaslijden niet van de hand te wijzen is;

3^e dat 't niet aanwezig zijn van alim. glycosurie niet met zekerheid mag doen besluiten, dat 't pancreas gezond is.

Wille is de theorie van Chauveau en Kaufmann 't meest toegedaan, die aan 't pancreas een remmenden invloed op de suikervorming in de lever toeschrijven. Is die reguleering geschokt, dan krijgen wij dus 't beeld van de pancreatische diabetes, een heel andere diabetes, dan de z.n. constitutieve, waarbij de lever wel regelmatig 't glycogeen in suiker omzet en aan 't bloed afgeeft, doch 't lichaam 't vermogen, de suiker te verwerken, verloren heeft.

't Was voornamelijk Strauss, die vóór en na Wille experimenteel het alim. glycosurie-vraagstuk trachtte op te lossen. Terwijl hij in zijn eerste stuk handelt over glycosurie in verband met leverziekten, publiceert hij in 't tweede zijne proeven bij kikvorschen met laevulose, nadat de lever verwijderd was. Hij deed vervolgens een vergelijkend onderzoek bij patienten met en zonder leveraandoeningen. Bij 29 leverpatienten kreeg hij 26 maal, bij 58 niet aan de lever lijdenden slechts 6 maal een positief resultaat. Na zijne getallen nog eenigszins in 't voordeel van de positieve gevallen bij leverziekten te hebben gecorrigeerd, kwam hij dan ook tot de conclusie, dat in de laevuloseproef een mooi diagnosticum voor die ziekte gevonden was. Wat de alimentaire glycosurie betreft, die kon Strauss, na raadpleging van de geheele Deutsche literatuur, slechts in 2 van 99 gevallen positief vinden.

Bierens de Haan¹⁾, die onderzoekingen over dit onderwerp in de kliniek van Rosenstein deed, kreeg totaal andere cijfers. Bij 13 van 21 lijdens aan leveraandoeningen kon hij alim. glycosurie opwekken. Zijne getallen kloppen dus meer met die van de Fransche schrijvers, die in 50 % hunner gevallen, na toediening der proef, glycose in de urine aantoonde.

Hoe die tegenstrijdigheid te verklaren? De getallen van B. de H. zijn maar tot zekere grens met die van Strauss te vergelijken. Waar toch Strauss 100 gr. druivensuiker toe-

1) J. C. J. Bierens de Haan. Over de stofwisseling bij Levercirrhose. Dissertatie Leiden 1896.

J. C. J. Bierens de Haan. Arch. für Verdauungskrankheiten. Bd. 3.

diende, experimenteerde de eerste met 150 gr. rietsuiker. Rietsuiker wordt nu door de werking van enzymen geïnverteerd en in dextrose en laevulose gesplitst. De laevulose uit die saccharose zou, volgens Strauss, oorzaak van het hoge getal van B. de H. zijn. Bij 8 daarna door Strauss met rietsuiker gevoede patienten, kreeg hij, op twee na, positief resultaat (4 maal laevulosurie).

Bruining ¹⁾ ging de resultaten in dezelfde kliniek omtrent de alim. glycosurie en laevulosurie na. De proeven werden gedaan met 100 gr. glucose, 100 gram laevulose en 150 gr. saccharose. De methoden van onderzoek waren dezelfde als bij anderen. 't Resultaat was:

aantal patienten.		positief.	negatief.
Laevulose	12	10 (alle cirrhosis)	2 { 1 beginnende cirrhosis 1 carc. v/d hepar
Dextrose	15	2 » »	13 { 11 cirrhosis 1 carc. hepatitis 1 icterus catarrh.
Saccharose	15	dextrose 13 { 9 cirrhosis 1 carc. + 1 icterus } laevulose 2 (cirrhosis)	0

Bruining ziet in zijne onderzoekingen eene bevestiging van die van Strauss. Voor de 2 gevallen van glycosurie weet hij geen uitleg te geven. Hij schijnt daarbij niet gedacht te hebben aan afwijkingen in 't pancreas.

Wat de saccharoseproef betreft, gaat Bruining niet mee met Strauss n.m. met diens idée, dat de laevulose de oorzaak zou zijn van de vele positieve gevallen. In slechts 2 van de 15 was er toch laevulosurie te constateeren. De glycosurie duurde hier meestal langer en was sterker (2 à 3 %).

In 1904 verscheen er ten slotte eene mededeeling uit de kliniek van Pel van de hand van Burgerhout. ²⁾ Deze deed zijne proeven bij evenveel leverlijders als lijders aan andere ziekten, daarbij in 't oog houdend de fouten, die gemaakt kunnen worden door hoge koorts en andere omstandig-

¹⁾ Tijdschrift v. Geneesk. 1902, I, blz. 1032.

²⁾ Tijdschrift v. Geneesk. 1904, II, blz. 372.

heden. Hij gaf achtereenvolgens 100 gr. dextrose, 100 gr. laevulose en 150 gr. saccharose. Aan 6 patienten deelde hij echter 150 gr. dextrose en laevulose en 100 gr. saccharose toe.

GEGEVEN.	POSITIEF RESULTAAT.		NEGATIEF RESULTAAT.	
	Leverzieken.	Niet l.z.	Leverzieken.	Niet l.z.
A Dextrose.	1	4	8	5
B Saccharose.	9	9	0	0
C Laevulose.	9	9	0	0

Bij A was in de positieve gevallen slechts een gering spoortje suiker aan te toonen, dat polarimetrisch niet te bepalen bleek. Bij B was in 4 gevallen slechts met de reactie van Seliwanoff suiker op te sporen. Bij de andere was saccharose als zoodanig in de urine te vinden, waarnaast in 1 geval ook laevulose. 't Suikergehalte bedroeg nooit meer dan 1 %. Bij C was de uitscheiding altijd zoo gering, dat slechts met de reactie van Seliwanoff de suiker gevonden werd.

Na toediening van 150 gr. laevulose gaf, zoowel bij lever- als niet-leverzieken, naast de Seliwanoff-reactie ook de reductieproef zwak positief resultaat. 't Gehalte bleek echter te gering voor polarimetrische bepaling.

Op grond van zijne onderzoekingen komt Burgerhout tot de meening, dat we naar een oorzaak buiten de lever moeten speuren. Ja, verder gaande komt hij tot de vraag, of niet, als wij nog scherpere reactie's voor dextrose hadden, het aantal positieve vondsten, zoowel bij niet als wel aan de hepar sukkelenden, zeer zou toenemen. Fehling's reactie, de polarimeter en de gistproef bleken hem een suikergehalte van $\frac{1}{6}$ — $\frac{1}{32}$ % aan te geven, de Seliwanoff-reactie viel zelfs nog bij $\frac{1}{5,2}$ % laevulose positief uit. De vermeerdering van de saccharosurie bij saccharosetoediening schrijft hij toe aan 't vóór de splitsing geresorbeerd en derhalve niet door de lever vastgehouden worden. Het dan soms toch nog voorkomen van laevulose en glucose in de urine, meent hij met Rubner op verdere splitsing van de saccharose in

't bloed te moeten schuiven. De rol van de lever is hierbij dus een zuiver passieve.

Men ziet, dat ik niet te veel zeide, toen ik over groote tegenstrijdigheid in de meeningen over deze proeven sprak. Veel voel ik voor de gedachte van Burgerhout, dat wij, wanneer wij gevoeliger reactie's op glucose krijgen, zeer vele malen meer glucose in de urine zullen vinden. De physiologie leert ons, dat bij een normaal mensch na toediening van tusschen 150 en 250 gr. glucose de z.n. physiologische glycosurie optreedt. Hebben wij de grens gevonden en dienen wij dan nog meer toe, dan komt niet al de suiker in de urine, maar slechts een gedeelte, de assimilatiecoëfficiënt. Zoo zal bij iemand, die, na eene dosis van 150 gr., urine eene zwak positieve Trommersche reactie levert, een hoeveelheid van 200 gr. eene sterke suikerreactie geven. Ligt 't nu niet voor de hand te denken, dat ook 100 gr. zijn assimilatiecoëfficiënt levert en aan 't licht zou brengen, indien de reactie van Trommer maar scherper ware. ¹⁾ Voor de laevulose toonde Burgerhout dit reeds aan.

Eene andere quaestie is 't echter of daarmede 't nut van de glucose- en laevuloseproeven vervalt. Mijns inziens geenszins, wanneer wij ons slechts een bepaalde norm stellen. Weten wij toch, dat bij een normaal individu na toediening van 100 gr. glucose of laevulose de reactie van Trommer, liever nog de gistproef, negatief uitvalt en vinden wij haar bij iemand positief, dan is dit pathologisch. Burgerhout kreeg bij zijne laevuloseproeven na 100 gr. alleen de reactie van Seliwanoff, bij 150 gr. toediening ook de reductieproef positief. Waarde hebben deze onderzoekingen dus tegenover de andere slechts in zooverre, als er uit blijkt, dat Burgerhout zoowel bij lever- als niet-leverzieken geen alimentaire glycosurie of laevulosurie kreeg. De resultaten bij de 150 gr. toediening kunnen wij toch niet aanvaarden, omdat wij niet weten of hierbij al niet physiol. de uitslag der reductieproef positief zou zijn.

¹⁾ Inderdaad bevat normale urine ook suiker. Zie Naunijn, Diabetes melitus, blz. 12 en 13 (Nothnagel's Handboek, dl VII).

Jammer, dat er in 't algemeen zoo weinig aan aandoe-ningen van 't pancreas gedacht is en over sectie's totaal gezwegen wordt. Vooral zou dit zeer van belang zijn voor de gevallen van Bruining, welke toch ongeveer alle cirrhotis-lidders waren, een kwaal, waarbij wij weten, dat zéér frequent ook afwijkingen in 't pancreas gevonden worden. ¹⁾

Voorloopig moeten wij tot de conclusie komen, dat bij mijn patient, na toediening van 100 gram laevulose, een sterk suikergehalte van de urine (1,75 %) optrad, doch dat wij niet met zekerheid kunnen zeggen, waaraan wij dat moeten toeschrijven. Zéér kan ik anderen onderzoekers aan-raden bij spruwlijders, naast dit onderzoek, vooral ook dat met glycese te verrichten, daar dit laatste mij sterk voor het bestaan eener pancreasafwijking schijnt te pleiten.

Urineonderzoek.

De urine had meestal een zeer troebel aspect en gaf een groot sediment. Slechts in de laatste weken werd zij hel-derder. De reactie was steeds zuur. S. G. variëerde met de geloosde hoeveelheid en schommelde tusschen 1006 en 1020. Terwijl als minimum hoeveelheid 500 ccM. geloosd werd, vonden wij als maximum 4500 ccM.

In 't begin werd in de urine alleen een spoor serumal-bumine gevonden, later alleen nucleo- en, op 't laatst weer alleen serumalbumine. De hoeveelheid was altijd uiterst gering. Esbach'sche bepaling lukte nooit.

Bloed, suiker, diazoreactie, aceton, diaceetzuur en galkleur-stoffen werden nooit aangetroffen. Urobiline was in 't begin en op 't laatst afwezig. Gedurende eenigen tijd kon ik echter met 't spectroscop hare lichte streep waarnemen. De chem. reactie, ook met de uit een scheidtrechter verkregen meer geconcentreerde oplossing, viel steeds negatief uit.

Indican werd in 't begin in groote quantiteit in de urine gevonden n.m. 35 mGr. p. Liter, bepaald volgens Bouma. Den 24^{en} Dec. vond ik ook nog 30 mGr., den 25^{en} en daarop volgende dagen echter slechts 10 mGr. Dit bleef zoo tot

¹⁾ Zie Oser, Nothnagel's Handboek, dl. XVIII, blz. 59.

16 Jan., toen ik geen spoor Indican noch met de gewone proef, noch met de methode van Bouma kon aantoonen. Ook de volgende dagen bleef mijn onderzoek vruchteloos.

't Sediment loste op bij verwarming en bleek microscopisch te bestaan uit amorphe uraten. Cylinders, bloedlichaampjes, gistcellen en acariden ¹⁾ waren nooit aanwezig. Wel werden eenige kleine, ronde epitheelcellen waargenomen.

Verschillende malen werd 't stikstof- en ureumgehalte der urine bepaald volgens de methode van Kjeldahl. Ter contrôle deed ik 't ook nog op eene andere wijze, waarbij ik dezelfde uitkomsten kreeg. Gevonden werd bij 4 verschillende dubbelbepalingen:

	N. procent.	Totaal N.	Totaal Ureum.
dieet II	0,504	16,880 gr.	36.18 gr.
dieet I	0,49	16,290 »	34,905 »
laatste dieet	0,5675	16,4575 »	35,26 »
contrôleproef	0,523	16,91 »	36,225 »

Vervolgens deden wij op verschillende manieren pogingen om oxaalzuur in de urine aan te toonen en de hoeveelheid quantitatief te bepalen:

- 1^e op de methode van Neubauer, door Fürbringer en Czapek veranderd (zie Neubauer und Vogel, Analyse des Harnes I blz. 788). 't Resultaat was, dat 't platina-kroesje na 't uitgloeien slechts een spoor zwaarder geworden was, van welk spoor nog $\frac{1}{4}$ mGr. voor 't filterresidu afgetrokken moest worden;
- 2^e op de methode door Hoppe-Seyler gegeven. Hiermede werd geen oxaalzuur gevonden;
- 3^e door indampen en laten kristalliseeren. Microsc. waren geen kristallen van oxaalzure zouten aan te toonen.

De nadere bespreking van de N- en oxaalzuurbepalingen laat ik rusten tot na de vermelding van de resultaten der zelfde onderzoeken in de faeces.

Faecesonderzoekingen.

Zooals reeds uit de ziektegeschiedenis bleek, waren de

¹⁾ Zie de Haan, Acariden als endoparasieten, G. T. v. Ned.-Indië XLV afl. 4, blz. 415.

hoeveelheden ontlasting, die de V. dagelijks deponeerde, zeer groot. Onnoodig lijkt 't me, dag voor dag de quantiteit op te schrijven. Een denkbeeld van de wisseling daarin kan toch uit de beschrijving van 't ziekteverloop verkregen worden. Ook over de frequentie gaf ik daar voldoende inlichting.

De ontlastingen hadden steeds de typische spruweigenaardigheden. Licht van kleur, dun, schuimend, een eigenaardigen geur verspreidend. De reactie was altijd sterk zuur. Een zeer eigenaardig aspect kregen zij nadat 100 gr. laevulose toegediend was. Ik kon toen n.m. eene afscheiding in lagen bespeuren. De bovenste laag zag er sponsachtig uit, terwijl een vezelachtig net aan de oppervlakte zich vertoonde. De tweede laag was bijna doorschijnend, de onderste had 't gewone uiterlijk van andere dagen. Dit duurde zoo eenigen tijd en hield daarna langzamerhand op, om weer terug te keeren, toen, bij 't straks te noemen dieet, 100 gr. koolhydraten in den vorm van beschuit gevoegd waren.

't Beste lijkt mij, nadat ik eerst over de dieeten en 't opvangen der faeces gesproken heb, achtereenvolgens na te gaan de vertering en resorptie der koolhydraten, eiwitten en vetten, de aanwezigheid van fermenten op te sporen, daaraan toe te voegen een onderzoek naar eenige splitsingsproducten en tenslotte 't microsc. onderzoek, voor zoover dit nog niet bij de voorgaande analyses gedaan werd, te behandelen.

Voor onze onderzoekingen gaven wij den z.n. darmkost van Schmidt en Strasburger, zooals die staat opgegeven in 't door hen uitgegeven werk over »Die Faeces des Menschen in normalen und krankhaften Zustände». Schmidt en Strasburger geven de twee volgende proefdieeten:

Dieet II.

1,5 L. melk.

3½ ei.

Slijm uit 80 gr. havergrutten.

100 gr. beschuit.

20 gr. suiker.

20 gr. boter.

125 gr. filet
 190 gr. aardappelen } ruw gewicht.
 $\frac{3}{8}$ L. bouillon.

Dit dieet wordt als volgt gegeven:

's morgens $6\frac{1}{2}$ uur $\frac{3}{8}$ L. melk. 2 beschuiten (à 33 gr.).

Bij minder gewicht per stuk, meer.

$9\frac{1}{2}$ uur $\frac{3}{8}$ L. bouillon met $\frac{1}{2}$ ei.

11 uur $\frac{3}{8}$ L. melk met $\frac{1}{2}$ ei.

12—1 uur $\frac{1}{2}$ L. haverslijm (uit 40 gr. grutten,
 166 gr. melk, 10 gr. suiker en $\frac{1}{2}$ ei).
 100 gr. sterk gebraden hakvleesch (uit
 125 gr. rauw vleesch en 12 gr. boter).
 250 gr. aardappelpurée (uit 190 gr.
 gemalen aardappelen, 60 gr. melk en
 8 gr. boter).

's middags $3\frac{1}{2}$ uur $\frac{3}{8}$ L. melk, 1 ei, 1 beschuit of meer
 naar gewicht.

» $6\frac{1}{2}$ » $\frac{1}{2}$ L. haverslijm (als hierboven).

Dieet I.

Dit is precies als dieet II, doch zonder 't hakvleesch en de purée.

De faeces van deze dieeten, die gedurende geruimen tijd gegeven werden, werden met karmijn (0,3 gr. in oblaat) afgegrensd en n.t. zonder urine opgevangen. 't Kwam bij dieet II herhaaldelijk voor, dat de pat. 't een of ander niet kon opeten. De hoeveelheden vet, eiwit en koolhydraten werden dan berekend en afgetrokken.

a. Onderzoek naar de vertering der koolhydraten.

Dit onderzoek verrichtte ik op de wijze door Ad. Schmidt aangegeven, met de z.n. »Gährungsprobe». Nadat 't hem toch was gebleken, hoe uiterst lastig langs chemischen weg, een idee van de amyllumvertering te verkrijgen was, kwam Schmidt op de gedachte de faeces gedurende langen tijd op lichaamstemperatuur te houden en te zien of hij, uit 't geen daarna gebeurde, ook gegevens kon halen. Hij construeerde daarvoor de bekende buisjes, met welke hij 't gas, bij de omzetting der koolhydraten verkregen, kon opvangen en

de hoeveelheid bepalen. Al spoedig had Schmidt's proef succes. Terwijl in 't eene geval geen spoor gas ontwikkeld werd en 't buisje met water dus geheel gevuld bleef, trad in 't andere geval eene flinke, soms stormachtige gasontwikkeling op. Weldra had Schmidt nu ook de factoren, die naast de koolhydraten aanwezig moesten zijn, opgespoord ten getale van drie n.l. een diastatisch ferment, eene bepaalde hoeveelheid eiwitten en de obligate darmmicro-organismen. Deze koolhydraatgisting, door Schmidt »Frühgährung» genoemd, is gewoonlijk in 24 uur afgelopen, geeft aan de faeces, naast eene kleursverandering, eene zure reactie, een reuk naar boterzuur en een sponsachtig voorkomen door de gasblazen, die de materie uit elkaar drijven. Dikwijls doet de toevoeging van een weinig krijt de opgehouden gasvorming op nieuw beginnen, daar dit de zuren, die belemmerend op de verdere gasvorming werkten, bindt.

De gassen, bij de proef ontwikkeld, bestonden uit CO_2 , CH_4 en H_2 . 't Mooie van de proef van Schmidt is, zooals hijzelf zegt, dat hier alleen aangetoond worden de verteerbare koolhydraten. Hij bootst toch eigenlijk buiten 't lichaam de gewone spijsvertering na. Cellulose en andere koolhydraten, die normaliter door den mensch niet verteerd worden, geven ook hier geene aanleiding tot gasvorming. De uitkomsten van deze proef zouden dus veel meer waarde hebben, dan de chemische analyses, die door 't gebruik van sterke zuren en alkaliën, ook aan de onverteerbare koolhydraten een plaats in hare cijfers geven. Schmidt meende verder uit de resultaten van de gistingsproef af te kunnen leiden, hoe de toestand van den darm was. Volgens hem zouden aandoeningen van het colon geene afwijkingen in de koolhydraatgisting veroorzaken. Bij zware chronische dundarmkatarrhen, vooral wanneer er veel onverteerde eiwitresten aanwezig waren, zou de gisting soms stormachtig verlopen, in alles lijkende op de »Spätgährung», doch zeer vroeg optredend.

Voorloopig wil ik niet verder op deze laatste hypothese en de resultaten der onderzoekingen daarover door Kersbergen in zijne, in de kliniek van Nolen bewerkte, dissertatie

neergelegd, ingaan. 't Oorspronkelijk doel van mijn onderzoek is toch niet uit de gistingsproef de ziekte van den darm af te leiden, maar na te gaan, hoe 't staat met de koolhydraatvertering.

Ik zette elken dag meerdere buisjes in de broedstoof, gevuld met verschillende hoeveelheden faeces, goed aangeroerd met water. Nu eens gebruikte ik versch gedeponceerde faeces, dan weer de te samen gevoegde faeces van den heelen dag. De temp. van de broedstoof was tusschen 37° en 38° . Na 24 uur werd de gasvorming opgenomen en de reactie bepaald. Van tijd tot tijd liet ik een of meer buizen langer staan.

Mijn resultaten waren de volgende:

23 en 24 Dec. In buisjes met faeces vóór dieet II geen gasontwikkeling.

25 Dec. In buisjes met faeces van dieet II geen gasontwikkel.

26 » » » » » » » II » »

27 » » » » » » » II » »

28 » » » » » » » II » »

De twee eerste dagen werd dieet II, op een klein beetje na, geheel opgegeten. Niettegenstaande den overgang van dieet, zagen wij dus toch geen gasontwikkeling optreden. De hoeveelheden, die in de buisjes gedaan werden, varieerden tusschen 6 gram en totale vulling van 't faeceshoudertje. Na plaatsing in de broedstoof kreeg ik meestal direct een paar luchtbelllen in de waterbuis ontwikkeld, die ik meen niet op rekening van de »Frühgährung'' te mogen stellen. Naast de buisjes met faeces alleen, zette ik ook uit buisjes, waarin verschillende hoeveelheden koolhydraten en wat krijt bij de faeces waren gevoegd.

26 Dec. 1 buisje + 0,1 gr. amyl. oryzae. Na 24 uur totaal gevuld met gas.

1 buisje + Na_2CO_3 . Na 24 uur geen gas.

27 Dec. 1 buisje + 0,1 gr. amyl. solani. Na 24 uur $\frac{6}{13}$ buis vol gas.

1 buisje + 0,1 gr. amyl. oryzae. Na 24 uur $\frac{10}{13}$ buis vol gas.

1 buisje + stijfselpap uit 0,1 gr. amyl. solani. Na 24 uur $\frac{3}{13}$ buis vol gas.

28 Dec. 1 buisje + 0,05 gr. amyl. oryzae. Na 24 uur half gevuld met gas.

1 buisje + 0,05 gr. amyl. solani. Na 24 uur $\frac{7}{26}$ gevuld met gas.

1 buisje met 5 gr. faeces de V. + 5 gr. faeces van een anderen patient, wiens faeces alleen geen gisting gaven. Na 24 uur geen gasontwikkeling.

Aangezien onze patient grootere quantiteiten van dieet II niet opat en met name veel van de koolhydraten liet staan, gingen wij over tot dieet I, waarbij de eiwit- en vettoevoer aanmerkelijk, de koolhydraattoevoer weinig verminderd werd. Dit dieet gebruikte hij gedurende eenigen tijd totaal. Dagelijks werden van de faeces nu ook weer buisjes in allerlei combinatie's en met allerlei amylumtoevoegingen uitgezet doch steeds bleef 't resultaat, dat zonder amylumtoevoeging, zelfs in den geheel met onverdunde faeces gevulden houder, geen gisting optrad, terwijl een spoor amylum direct de gasontwikkeling in gang zette. Altijd bleek amyl. oryzae tot meer gasontwikkeling aanleiding te geven, dan amylum solani, terwijl de gasproductie van de stijfselpap uit 't laatste tusschen beide inschommelde. Met krijt kon ik nooit gas te voorschijn roepen.

Aldus bleef 't tot 4 Jan., den dag volgend op de laevulose-toediening. De gistingsbuizen met de faeces, na die proef geleverd, gaven 't ongekende verschijnsel van gasontwikkeling. Na 24 uur bleek toch $\frac{6}{13}$ van de buisjes met gas gevuld. De oorzaak zocht ik n. t. in de laevulose en ik schreef dit gebrek in de amylumvertering allereerst toe aan haar laxeerende, en dus tot meerdere diarrhoe aanleiding gevende, werking, maar daarna ook vooral aan de groote hoeveelheid koolhydraten, welke plotseling bijgevoegd waren. Suiker bevat toch 98,3 % koolhydraten. Hoe groot 't % voor laevulose is, kon ik niet vinden, doch veel zal 't niet verschillen. Terwijl ik berekende, dat ik met dieet I van Schmidt toevorde 210 gr. en met dieet II 254 gr. koolhydraten, voerde ik dus nu toe 210 gr. + de koolhydraatwaarde van 100 gr. laevulose, derhalve eene quantiteit verre den zwaarsten kost van Schmidt overtreffende. Hoe 't uiterlijk macroscop.

veranderde, memoreerde ik reeds hierboven, hoe 't microscopisch van 't gewone afweek, zal later beschreven worden. En wanneer wij de lijst raadplegen, zien wij, dat de quantiteit der defaecatie's van 4 tot 7 steeg en de geproduceerde hoeveelheden van 1900—2250 ccM., overeenkomende met een gewicht van 1,860 en 2,270 K.G.

Den volgenden dag leverden de buisjes $\frac{5}{26}$ deel gas, daarna kregen wij weer 't normale gemis van gasontwikkeling. Dit duurde zoo voort, totdat onze pat. om meer eten vroeg en weer zeide te willen weggaan, als hij 't niet kreeg. Uit de analyse der faeces was mij gebleken, dat de vet- en eiwitvertering geleden hadden en dus leek 't mij 't raadzaamst wat koolhydraten er bij te geven. Wij voegden dus bij dieet I 120 gr. beschuit, waarvan 80 % koolhydraten, dus $\pm$ 100 gr. koolhydraten. 't Resultaat was precies als met de suiker. De faeces kregen 't eigenaardige aspect weer, de ontlastingen werden frequenter, de gistingsbuizen leverden gas op. We hielden deze beschuittoediening enkele dagen vol om te zien of misschien de overgang de aanleiding kon zijn en of 't lichaam zich niet zou aanpassen aan den grooteren toevoer. Dit bleek niet 't geval te zijn en op dringend verzoek werd toen een geheel ander dieet gegeven, waarbij weer vleesch kwam, steeds een groot verlangen van den patient, en ongeveer 250 gr. koolhydraten toegediend werden. De buisjes leverden voortaan geen gas meer, niettegenstaande de ontlastingen frequenter en grootere hoeveelheden gedeponneerd werden. Een poging om hem naast 't dieet weer wat vruchten toe te dienen, stuitte op zijn besliste weigering af. Slechts wat compôte en druiven werd genomen.

Van eenige andere patienten gebruikten wij ook de faeces voor de Schmidt'sche proef.

- 1^e patient met hypertroph. levercirrhose. Gewoon dieet. Gistingsproef altijd negatief. Toevoeging van amyl. bewerkte steeds overvloedige gasvorming.
- 2^e pat. met tabes. Dieet I en vervolgens II van Schmidt. Gistingsproef altijd negatief.
- 3^e pat. met pancreasaandoening. Gewoon dieet. Faeces

reageeren sterk zuur en zijn sterk vethoudend (zie later).

1 Febr. buisjes resp. voor $\frac{3}{13}$, $\frac{23}{26}$ en $\frac{11}{13}$ gevuld met gas.

2 Febr. zelfde buisjes resp. voor $\frac{21}{26}$, $\frac{13}{13}$ en $\frac{12}{13}$ gevuld met gas.

De reactie der faeces was nog zuur.

3 en 4 Febr. gaf weer dat de buisjes voor $\frac{11}{13}$ met gas gevuld waren.

4^e pat. met primaire darmtuberculose. Ontlasting 4—6 maal per dag, zeer dun, lichtgekleurd. Reactie zuur. Dieet I.

15 Febr. en volgende dagen buisjes voor $\frac{10}{13}$ gevuld met gas.

Wanneer wij 't resultaat van ons onderzoek nagaan, zien we dus, dat over 't algemeen de vroegere spruwbeschrijvers wel wat vlug waren met hun uitspraak, dat de koolhydraat-vertering sterk geleden heeft. V. d. Scheer nog zegt in zijn artikel in Mense's Handboek:

»Die Fähigkeit des Darmes des Aphthaekranken, Kohlehydrate auszunutzen ist bis jetzt noch keine Gegenstand näherer Untersuchungen gewesen. Stärkekörnchen konnten bei mikroskopischer Untersuchung nach schlackenarmer Diät niemals nachgewiesen werden. Nichtsdestoweniger deutet die intensive saure Gährung, welche in Zahlreichen Fallen beobachtet wird, auch ohne Zuhülfenahme der chemischen Analyse oder der Schmidtschen Gährungsprobe unzweideutig auf das Vorkommen ungenügender Resorption der Kohlehydrate im Darne hin.»

Het gevaarlijke van het op uiterlijke verschijnselen afgaan, blijkt hier weer. Hoe nuttige organen onze oogen en neus ook zijn, zij alleen kunnen ons geen zeker oordeel doen vellen over de samenstelling en eigenschappen van faeces.

Duidelijk blijkt uit onze proeven, dat bij onzen spruwlijder geen verteerbare koolhydraten in de faeces aanwezig waren. Schmidt geeft verder aan, dat bij toevoeging van 0,1 gr. amyllum 't buisje half vol gas komt bij normale faeces. Bij onze proeven gaven amyl. solani de halve, amyl. oryzae $\frac{10}{13}$ tot de totale buis vol en amyllum een getal daartusschen in. In dit opzicht schoten de faeces dus zeker niet te kort. Dit toch

moet als eisch gesteld worden, wil een negatieve uitkomst van de gistingsproef waarde hebben. Schmidt vond immers herhaaldelijk een negatief resultaat bij vetdiarrhoe, terwijl toevoeging van amyllum aan de faeces ook tot geen gasontwikkeling voerde. In zoo 'n geval is 't negatief uitvallen niet bewijzend voor 't ontbreken van koolhydraten. Een van de 3 andere factoren, noodig voor de »Frühgährung» kon evengoed de oorzaak zijn. In ons geval echter gaf de toevoeging van verschillende soorten amyllum wel gasontwikkeling en waren die andere factoren dus blijkbaar aanwezig.

Kersbergen in zijne belangrijke dissertatie, die ik reeds zooeven noemde, ging stuk voor stuk de eischen, voor de »Frühgährung» door Schmidt gesteld, en de diagnostische waarde der proef na. 't Zou ons te ver voeren en met 't oog op ons onderwerp nutteloos zijn, zijne onderzoekingen te refereeren. Slechts op één bewering van Kersbergen wil ik ingaan, omdat die mij zeer belangrijk voor mijn geval schijnt. Op blz. 113 zegt hij toch: »In het algemeen zouden we nog willen vragen, of de mogelijkheid niet kan bestaan, dat in het darmlumen de koolhydraatgisting zoo sterk is geweest, dat in de faeces geen amyllum meer te splitsen is. Dat de zuren in de faeces dan de gisting zouden belemmeren, kan worden uitgesloten, omdat men bij toevoeging van amyllum dan toch weer gisting kreeg. Toch blijft ook deze laatste mogelijkheid, evenals de zoo even genoemde, bestaan, om weer bij te dragen tot de redenen, die de gistingsproef daar kunnen doen uitblijven, waar toch, naar de andere symptomen, eene minderwaardigheid van den darm, speciaal wat de amyllumresorptie betreft, feitelijk moet bestaan. Het schuimend aspect, de lichte kleur en de zure reactie der faeces zouden in die beide gevallen op eigenaardige wijze met de uitkomst der proef in strijd zijn.»

Ik zelf had deze opmerking ook al gemaakt, maar meende redenen te hebben haar weer te laten varen. Mogen wij toch niet bij zoo'n sterke gisting eene vrij groote gasvorming in den darm verwachten, die aanleiding zal geven tot een opgezetten buik en neiging tot ructus en flatus?

't Abdomen was niet opgezet, eene bijzondere neiging tot de beide laatste bestond niet. Aciditeit van de faeces verder behoeft heelemaal niet te wijzen op patholog. koolhydraatgisting. Allan Macfadyen, Nencki en Sieber observeerden toch gedurende langen tijd een pat. met een fistel van het ileum, juist op de plek, waar het zou overgaan in 't coecum. Zij namen waar, dat de mucosa van het ileum alkalisch, terwijl het voedsel, dat uit het ileum in 't coecum overging, zuur reageerde. De colon-mucosa reageerde sterk alkalisch. Ook in 't geval door Schmidt medegedeeld reageerde de dunderminhoud zuur. Tot nog toe heerschte algemeen de meening, dat reeds boven in den dunnen darm de reactie alkalisch wordt. Zeer zou verder onderzoek bij honden ter oplossing van dit vraagstuk gewenscht zijn. Bleek werkelijk de reactie van den inhoud van den dunnen darm normaliter zuur te zijn, dan zouden wij als oorzaak van zure faeces ernstig moeten denken aan gebrek aan alkali-afscheiding in den dikken darm of direct optredende heftige peristaltiek bij 't komen van de zure massa in het colon of beide. 't Typische van de steeds 's morgens optredende diarrhoeën zou bij spruw zeer voor 't laatste kunnen pleiten. Bereikt toch niet normaliter omstreeks dien tijd het voedsel den dikken darm?

Maar nog meer. De gistingsproef viel na 100 gr. laevulose positief uit. Waar zoo'n intens gistingsproces ondersteld wordt, lijkt 't mij eenigszins vreemd, dat dat proces ook die 100 gr. laevulose niet omzetten kon, vooral als men er bij in 't oog houdt, hoe makkelijk suikers in gisting geraken. Alles bij elkaar genomen, meen ik tot de conclusie te mogen komen, dat de koolhydraat-vertering niet geleden heeft, zonder evenwel daarmede in 't allerminst te willen besluiten tot de gezondheid van den dunnen darm of eenig ander, bij de koolhydraatvertering een rol spelend, orgaan. Wilde ik toch daartoe concludeeren, dan zou ik, daar ben ik van overtuigd, Schmidt op mijn hand hebben.

Verder leek mij de gistingsproef van Schmidt en Strasburger geschikt om de tolerantie van een bepaald individu voor amylacea te bepalen. Een onderzoek in deze richting

deed Kersbergen niet. Mij schijnt het, afgaande op de resultaten bij mijn patient verkregen, zeer interessant toe.

't Resultaat van 't microscopisch onderzoek der faeces op koolhydraat-resten was in den eersten tijd, dat ik geen amyllum kon aantoonen. Eigenlijk onnoodig, probeerde ik toch de J.Jk.-reactie, doch kreeg, zooals te verwachten was, geen blauw- of violetkleuring. 't Aspect van het microsc. praeparaat veranderde echter totaal na de laevuloseproef. Vooral praeparaten van de bovenste sponsachtige, als uit groengekleurde asbestvezels samengestelde, laag waren zeer merkwaardig. Duidelijk konden thans amyllumkorrels, nog in 't omhullende weefsel gelegen, herkend worden; spiraal- en ringvormige vaatbundels waren in grooten getale aanwezig. Met J.Jk. kreeg ik op sommige plekken eene violette verkleuring. Weldra was 't microscopisch beeld der faeces weer normaal, totdat, na de bekende dieetvermeerdering, weer een zelfde aspect optrad. Enkele malen vond ik toen ook lichaampjes, die uiterst veel geleken op fig. 14 van tafel V van Schmidt's boek, en daar als »Pilzsporen'' aangeduid worden.

De ontlasting werd ook verscheiden malen gezeefd. Én na de laevulose én na de koolhydraatvermeerdering werden brokjes amyllum-bevattend weefsel ter grootte van een kleinen knikker gevonden en voor een deel onder den microscoop bekeken. Zéér duidelijk waren daarin de structuur en de amyllumkorrels te zien. Kleuring met J.Jk. viel positief uit.

b. Onderzoek naar de eiwitvertering.

Verscheidene malen werd door mij bij verschillend dieet 't N. gehalte der faeces bepaald met 't toestel van Kjeldahl. Ik gebruikte daartoe de methode, aangegeven in 't boek van Schmidt en Strasburger en deed soms de bepaling tegelijk met versche en met, onder toevoeging van verdund zwavelzuur, gedroogde en gepulveriseerde faeces. Bij versche faeces nam ik tusschen de 6 en 10 gr., bij gedroogde meestal 1 gram. Gemengd met 20 ccM. zwavelzuurmengsel en 1 gr. metallisch Hg. werd dit in een Kjeldahlkolfje gedaan en gedurende 24 uur op zij gezet. Vervolgens werd 't kolfje schuin op een zandbad zoolang verhit, totdat de

vloeistof helder als water was. Na 't koud worden werd onder afkoeling 50 ccM. gedistilleerd water toegevoegd, alles in een distilleerkolf geschonken, 't kolfje met gedistilleerd H_2O nagespoeld en daarop eerst 40 ccM. 50 % NaOH-oplossing, dan 40 ccM zwavelkaliumsolutie, wat talk en tenslotte weer 40 ccM. 50 % NaOH toegevoegd, waarop ik de kolf direct sloot en verhitte. Als bindmiddel voor de overdistilleerende NH_3 werd $\frac{1}{5}$ normaal H_2SO_4 gebruikt, dat later met $\frac{1}{5}$ norm. NaOH getitreerd werd. Gewoonlijk werd na 't begin van het koken 20 minuten gedistilleerd. Cochenille gebruikte ik als indicator. Door de gevonden hoeveelheid gebonden H_2SO_4 met 2,8 te multipliceren, vond ik de hoeveelheid N. in de genomen hoeveelheid faeces aanwezig.

Resultaat:

	Hoeveelheid faeces	dieet	totale hoeveel- heid N.	N. % van de drooge faeces
de V.	1,630 K.G.	II	7,334 gr.	4,15 %
	2,050 »	I	2,79 »	1,46 %
	1,975 »	allerlaatste	7,5 »	4,3 %
	2,230 »	»	7,120 »	4,03 %
Tabes patient	121,66 gr.	II	1,36248 »	5,9 %
	143,3 »	I	1,325 »	5,16 %

Bij dieet II werd, met correctie voor het niet gebruikte, dagelijks toegevoerd 122 gr. eiwit. Bij dieet I 96 gr., bij 't allerlaatste dieet ongeveer evenveel als bij dieet II.

Stikstofbepalingen in urine en faeces van spruwlijders zijn tot nog toe slechts een enkele maal gedaan. Thin's getallen geven geen juist inzicht. Van der Scheer deed één N.-bepaling. Dagelijks werd met de voeding toegevoerd 16,28 gr. N. De uitscheiding bedroeg in 3 dagen 0,241 gr., dus dagelijks 0,080 gr. Niet tot resorptie kwam derhalve 0,48 %. De patient, waarvan deze getallen stammen, was een man van 52 jaren, die 2 jaar geleden (Mense's handboek verscheen in de 2^e helft van 1905) last van matige diarrhoe en wat later pijnlijke, vlekke, hyperaemische, ontstoken plekken op de tong, palatum en binnenzijde der lippen, van wisselend karakter kreeg. Geen maag- en oesophagus-verschijnselen deden zich

bij hem voor. De faeces waren halfvloeibaar, stinkend, schuimend, licht van kleur en zuur. Maagonderzoek: tot. acid. 36. Vrij HCl 17. Gewicht 73 Kilo. Spoedige genezing onder melkdieet. Voor eenige maanden recidief. In den langen tijd, tusschen den eersten en tweeden aanval (meer dan een jaar) klom 't gewicht tot 87 K.G. Twee weken na 't vast worden der faeces werden de N.-bepalingen gedaan. 't Eiwit werd in den vorm van melk toegediend.

't Macroscopisch uiterlijk van de faeces van onzen patient tijdens de vleeschtoediening was zeer eigenaardig. In de lichtgekleurde faecesmassa zag men eene groote hoeveelheid, grootere en kleinere, roode vlekjes. Bij nader waarneming bleken al die punten vleeschdeeltjes te zijn. 't Vleesch, altijd fijn verdeeld toegediend, leek bijna even fijn verdeeld weer uitgescheiden te worden. Microscop. gaf elk gezichtsveld bij eene vergrooting van 400 maal massa's vleeschresten te zien, welke duidelijk de dwarsstreping vertoonden. Bij dieet I verdween n. t. 't vleesch totaal uit de faeces om er bij 't laatste dieet weer in te verschijnen. De hoeveelheden vleeschresten waren zoo groot, dat 't den indruk gaf, alsof niet veel van het toegevoerde vleesch opgenomen was.

Gaan wij thans na wat uit onze getallen te leeren valt. De physiologie geeft, dat er evenwicht bestaat tusschen het toe- en afgevoerde N. De N.-uitscheiding heeft normaliter bijna uitsluitend door de urine plaats.

Onze patient moest dus evenveel N. uitscheiden, als met 't voedsel verstrekt werd d. i.:

bij dieet II 19,52 gr. N.;
 » » I 15,36 gr. N.;
 » 't laatste dieet $\pm$ 20 gr. N.

Plaatsen wij naast elkaar in een tabel de hoeveelheden N., in urine en faeces bepaald:

Dieet.	Urine N.	Faeces-N.	Totaal.
II	16,880 gr.	7,334 gr.	24,214 gr.
I	16,290 »	2,79 »	19,080 »
Laatste dieet	16,4575 »	7,310 »	23,7675 »

dan zien wij, dat er te veel N. uitgescheiden wordt. Volgens Schmidt en Strasburger zou er altijd een weinig N. te veel

gevonden worden, doordat de sappen van de verschillende klieren van het digestieapparaat ook eiwitlichamen bevatten, doch hiervoor mogen wij toch geen 4,694 gr. in rekening brengen. Om dit te veel te begrijpen, hebben wij mijns inziens slechts een blik te slaan op de gewichtslijst, waaruit duidelijk blijkt, dat de V. voortdurend in gewicht achteruitging. Onder dieet II daalde 't van 37,7 K.G. tot 37,3 K.G. d. i. dus eene vermindering van 400 gr. in 7 dagen of gemiddeld 57 gr. pro die. Gesteld eens, dat de vermagering alleen ging ten koste van het lichaamseiwit, dan zou die 57 gr. beantwoorden aan ruim 9 gr. N. Is 't niet zeer aannemelijk de te veel gevonden stikstof op die vermagering te schuiven?

Verder hebben hongerkunstenaren en zieken, die totaal geen voedsel mochten of wilden tot zich nemen, ons in staat gesteld na te gaan, hoe 't staat met de N.-uitscheiding in de faeces bij geen voedseltoediening. Müller vond haar gemiddeld 0,254 gr. N. d.d. Werd echter een N-vrije voeding gegeven, dan was de stikstofafscheiding door de faeces iets grooter n.m. 0,73 gr. pro die (Rieder). De N.-afscheiding door de urine was verreweg, zooals te verwachten was, de voornaamste. Wij nemen dus ook voor onzen patient aan, dat door de faeces maar zéér weinig van het N. uit het lichaamseiwit afgescheiden wordt en stellen het faeces-N. op rekening van de niet-verbruikte voeding en de vroeger genoemde secreten. Eigenaardig is 't verschil in het faeces-N. bij dieet I en II. Terwijl het urine-N. niet veel verschilt in beide gevallen, zien wij toch bij dieet II 4,544 gr. N. meer uitgescheiden worden. Hier werd ook 125 gr. vleesch gegeten, gemiddeld aan 4,21 gr. N. beantwoordende. Deze vondst klopt dus met het macrosc. en microsc. uiterlijk der faeces.

Rest nog de vraag: Moeten wij de vermeerderde N.-afgave niet op rekening stellen van de verhoogde darmperistaltiek? Ik betwijfel zulks zeer, om redenen later bij de vetbepalingen te vermelden. Bovendien lijkt 't mij, dat een dergelijk resultaat van de N.-bepaling eenigszins te verwachten was, daar wij toch herhaaldelijk eene achlorhydie constateerden en pepsine afwezig bleek.

Wat 't geval van v. d. S. betreft, daaraan hebben wij niet

veel ter vergelijking. Zijn geval was immers van zeer jongen datum. Slechts 2 jaar bestond de ziekte, terwijl patient vóór 't laatste lichte recidief meer dan een jaar vrij was. Bij 't maagonderzoek bleek de totaal-acid. 36, 't vrije HCl 17, dus bestond er hypochlorhydrie. Dit onderzoek dateerde van ruim een jaar voor 't recidief. Tijdens de N.-bepaling had 't niet plaats. Bovendien werd 't eiwit in een uiterst makkelijk verteerbaren vorm toegediend n.m. als melkbestanddeel. V. d. Scheer deed blijkbaar de proef slechts 1 maal en noemt geen methode. Vergelijken wij zijn cijfer, 0,080 gr. N. p. d., met de uitkomsten bij normale menschen door Schmidt met zijn proefdieet, door v. Noorden met melkvoeding verkregen, n.m. gemiddeld 0,99 en 1,11 gr., dan kunnen wij niet loskomen van de gedachte, dat v. d. S. de eene of andere vergissing begaan moet hebben, vooral waar wij als gemiddeld N-verlies door Müller bij melkvoeding 7,1 % opgegeven vinden, terwijl v. d. S. slechts 0,48 % noteert.

Veel belangwekkender ware 't geweest, indien hij een reeks onderzoekingen verricht had bij zijne patienten met achlorhydrie, zoowel tijdens de diarrhoe, als toen de faeces weer vast waren geworden en daarbij vooral die gevallen bijzonder geobserveerd had, waarbij de diarrhoe typisch alleen in den morgen optrad. Reeds vroeger vertelde ik, dat andere onderzoekers mij mededeelden altijd hypo- of achlorhydrie geconstateerd te hebben. V. d. Scheer diagnosticeerde 1 maal hyperchlorhydrie bij een patient, die 15 jaar ziek was, doch spreekt in de beschrijving van »sprueähnlichen'' verschijnselen. Blijkbaar was hij dus niet erg zeker van zijne diagnose. Verder zag hij 1 maal normale aciditeit bij een patient, die 14 jaar lijdende was; een ziekte-overzicht van dit geval gaf hij niet, evenmin als van nog een geval van normale aciditeit na 9 maanden. Wanneer wij nu, onder de wel vermelde ziektegevallen één ¹⁾ vinden, waar de diagnose spruw gegeven wordt aan de ziekte van eene 42 jarige vrouw, die gedurende 2½ jaar aan herhaaldelijk optredende, zeer pijnlijke tongverschijnselen »flüchtiger Natur'' leed, die nooit maag- of darm-

1) Geval 11 van de maagsap-onderzoek-lijst.

stoornissen vertoonde, herhaaldelijk aanvallen van koorts had en wier tong, sterk rood ontstoken, pijnlijke plaatsen met kleine blaasjes midden in de hyperaemische plekken en geen ulcera te zien gaf, wie zal 't mij dan kwalijk nemen, wanneer ik huiver de resultaten van onderzoekingen zonder toelichting der ziekteverschijnselen te. aanvaarden ¹⁾).

In mijn geval had de eiwitvertering sterk geleden, welk lijden zeker niet geheel aan de verhoogde peristaltiek te wijten is.

c. Onderzoekingen over de vetvertering.

Terecht zegt v. d. Scheer, een der weinige onderzoekers, die de chemie ter hand namen ter opheldering van het vetverterings-vraagstuk, dat vetbepalingen zéér tijdroovende bezigheden zijn, vooral als 't op de z.n. »Ausnutzmethode'' gebeurt. Welke werkwijze deze onderzoeker toepaste, vermeldt hij wel, hij noemt toch den naam Sohxlet, maar omtrent de manier, waarop hij die methode aanwendde, laat hij ons volkomen in 't duister. Reeds vroeger wees ik erop, dat verschillende werken een verschillenden uittrektijd geven en er dus kans bestaat, dat er volgens de eene methode meer vet zal gevonden worden, dan volgens de andere. Ik volgde geheel de methode volgens 't reeds genoemde boek van Schmidt en Strasburger, zoowel voor 't maken van de droge stof, als voor de aetherextractie, behoudens ééne uitzondering. Ik deed n.m. de extractie slechts gedurende 24 uur, terwijl S. en S. 3 maal 24 uur eischen. Ik ging hiertoe over, nadat ik — bij wijze van proef — een zelfde patroon om de 24 uur met nieuwen aether uitgetrokken en 't vetgehalte van de verschillende aetherextracten afzonderlijk bepaald had. Hierbij bleek mij, dat reeds 't tweede aetherextract geen vet meer bevatte. Wij kregen toch na de verschillende verdampingen en 't drogen geen gewichtstoename van het kolfje. Een droppel van het tweede extract gaf ook op papier geen vetvlek meer.

¹⁾ 't Zooeven genoemde geval staat volledig onder N^o. VI in Mense's handboek en onder N^o. II in 't Tijdschrift v. Geneesk. 1905 I N^o. 10, blz. 650. Voor verdere tegenstrijdigheden in de beschrijving van het geval en 't resultaat van de vetonderzoekingen l. c. l.

Van elke faecescombinatie bepaalde ik eerst 't vetgehalte van de op de gewone wijze gedroogde faeces, waarbij ik dus de hoeveelheid vetzuren en neutraalvetten leerde kennen; daarna, na koking op 't waterbad van de gedroogde faeces met 1 % HCl-alcohol, waarbij wij dus eene splitsing der zeepen verkregen. Door het eerste getal van het tweede af te aftrekken, verkregen wij eindelijk de hoeveelheid zeepen. Een enkele maal gebruikte ik 't reeds voor de aether-extractie gediend hebbende poeder, na splitsing met HCl-alcohol, om de zeepen afzonderlijk te bepalen. 't Gehalte aan vetzuren werd, phenolphthaleïne als indicator gebruikende, met alcohol $\frac{1}{10}$ norm. kaliloog getitreerd. 't Moleculair gewicht van Stearinezuur diende als basis voor de berekening (1 ccM. $\frac{1}{10}$ norm. kaliloog = 0,0284 Stearinezuur). Ik grensde altijd af met karmijn, wat hier uiterst makkelijk ging, daar zeer spoedig alle karmijn uit de faeces verdween. Wanneer met faeces van meerdere dagen gewerkt werd, nam ik telkens hoeveelheden van eenige dagen tezamen voor 't maken van droog poeder. De verschillende droge poeders werden dan òf apart òf na menging verwerkt. Vetbepalingen werden ook verricht bij eenige andere patienten en de uitkomsten in de tabel opgenomen.

't Microsc. onderzoek leverde bij den spruwpatient een kolossalen rijkdom aan vetten op. Als naalden, rosetten en droppels waren zij altijd in grooten getale waar te nemen. Kleuring met osmiumzuur deed haast meer zwartgekleurde dan ongekleurde substantie zien. De faeces van den pancreaslijder gaven precies hetzelfde verschijnsel, terwijl in die van den tabespatient slechts met osmiumzuur een enkel zwart plekje was te ontdekken. De proef met organische en anorganische zuren en verwarming gaf, behalve in laatstgenoemd geval, altijd sterk positief resultaat. In geringere mate kon ik echter de daarbij optredende verschijnselen ook bij andere, niet veel vet bevattende faeces, waarnemen.

De resultaten van mijne vetbepalingen heb ik in de volgende tabel bijeen gebracht:

T A B E L.

HOEVEEL. VET PER DAG GEGEVEN.	UITGESCHIEDEN PER DAG.					% _o vet + vetzuur + zeep v/d droge faeces.	% _o vet + vetzuren v/d droge faeces.	% _o zeep v/d droge faeces.	van het faecesvet gesplitst.	HOEVEEL FAECES PER DAG.	
	vet + vetzuren + zeep.	d.i. % van het ge- nomen vet.	vet + vetzuren.	d.i. % van het ge- nomen vet.	Zeep.						
de V.											
98,96 gr.	47,6006	48,23 %	34,9054	35,36 %	12,6952	51,3 % _o	37,629 %	12,89 %	73,7 %	1,892 K.G. 92,64 gr.	Nat. Droog.
80 gr.	40,638	50,79 %	30,4296	38,037 %	10,2086	32,7 %	24,5 %	8,21 %	71,6 %	1,6364 K.G. 124,3664 gr.	Nat. Droog.
80 gr.	39,961	49,95 %	29,773	37,22 %	10,188	44 %	32,79 %	11,21 %	72,8 %	2,270 K.G. 90,8 gr.	Nat. Droog.
Tabespatient.											
113 gr.	7,20237	6,374 %	4,5987	4,0697 %	2,70367	31,1 %	19,9 %	11,2 %	65,2 %	121,66 gr. 23,1154 gr.	Nat. Droog.
80 gr.	6,37485	7,968 %	4,2459	5,3 %	2,12895	22,767 %	15,16 %	7,607 %	63,9 %	143,3 gr. 28,00082 gr.	Nat. Droog.
Pancroaslijder.											
80 gr.	35,428	44,285 %	26,7	33,37 %	8,728	52,1 %	39,2 %	12,9 %	61,5 %	425 gr. 68 gr.	Nat. Droog.
Id. na gebruik van pancreon 3 gr. d.d.											
61,3 gr.	30,36	± 50 %				58 %				275 gr. 55,2 gr.	Nat. Droog.
Pat. met pri- maire darm- tuberculose.											
80 gr.	9,122 gr.	11,4 %	8,640	10,8 %	0,482	22,9 %	21,7 %	1,2 %	52 %	400 gr. 39,8 gr.	Nat. Droog.

Wat leeren ons deze getallen? In de eerste plaats, dat 't vetgehalte der faeces van de V. zéér groot was n.m. ongeveer 50 % van het toegevoerde vet, terwijl de vetsplitsing toch voldoende heeft plaats gevonden (normaliter wordt gemiddeld 60 % gesplitst gevonden.) Doch nog meer leeren wij eruit. Bekijken wij de laatste kolom, dan zien wij bij de tweede bepaling (loopende over 4 dagen), dat 1,6364 KG. natte faeces beantwoorden aan 124.3664 gr. droog, terwijl bij de laatste (loopende over 3 dagen) 2,270 KG. slechts 90,8 gr. poeder opleverde. Niettegenstaande de heftiger diarrhoe was dus toch meer van hetzelfde voedsel opgenomen. Ook werd zelfs in 't laatste geval een weinigje vet minder gevonden. De vergelijking met de 1^e vetbepaling geeft 't zelfde te zien. De tijden, waarop de defaecatie's optraden waren in alle drie de gevallen ongeveer gelijk, alleen was in den tijd van de 1^e en laatste vetbepaling de frequentie grooter.

Ik meen in deze resultaten een steun te mogen zien voor mijne reeds bij de N.-bepalingen uitgesproken meening, dat de verhoogde darmperistaltiek zeker niet alleen oorzaak is van 't hooge N.- en vetgehalte. Versterkt wordt die meening nog door de cijfers van de lijderes aan darmtuberculose, die 5 à 6 maal per dag dunne ontlasting had en toch slechts eene kleine hoeveelheid vet te veel met de faeces teruggaf en door de observatie van de tijden, waarop 't eerst karmijn in de faeces zichtbaar werd, na toediening van de capsule. Op mij maakte 't altijd den indruk, alsof bij deze ziekte alles goed ging, totdat de voedingsbrei bij 't een of ander deel van den dikken darm gekomen was, om dan aanleiding te geven tot eene verhoogde peristaltiek.

Toen ik pas aan het einde van mijne onderzoeken gekomen was en de resultaten overwoog, meende ik eerst, dat ik groote fouten gemaakt had. Terwijl ik toch in 't eene geval voor 't gehalte van de droge faeces aan vet 51,3 % aantrof, vond ik in de andere gevallen 32,7 en 44 %. Eene eenvoudige berekening deed mij echter zien, dat mijne resultaten wel klopten en dat 't schijnbaar verschillen slechts berustte op de wisselende hoeveelheden droge stof uit eene zelfde hoeveelheid natte faeces verkregen. Berekenden wij toch 't vetgehalte,

wanneer in alle gevallen dezelfde hoeveelheden en dezelfde concentratie gegeven waren, dan bleken ook de procenten vet gelijk geweest te zijn. En hieruit is dadelijk verder deze les te trekken, dat we aan eene procentische opgave van het vetgehalte der droge faeces alléén niets hebben. Ongelukkigerwijze heeft v. d. Scheer dat niet ingezien. Wanneer we toch zijne vet-analysen nagaan, vinden wij, dat hij slechts 1 maal een »Ausnutzungsversuch» heeft gedaan en wel bij den man, waarbij hij ook de N.-bepaling verrichtte. De bezwaren, waarom ik zijn cijfers daar niet gebruikte, gelden ook hier. Toch wil ik zijn resultaat vermelden.

Vet-toediening per dag.	% drooge faeces aan vet.	Absolute in 3 dagen geleverde vet-hoeveelheid.	Hoeveel v/h faecesvet gesplitst?	Niet geresorbeerd in % v/h voedingsvet.
60 gram	38,2 %	39,37 gr.	74,5 %	21,8 %

Hoewel het niet vermelden van de hoeveelheid faeces per dag en de beantwoording daarvan aan droge stof hier ter plaatse van niet veel gewicht is, zéér ernstig weegt dit gemis bij de andere getallen van v. d. S. Zijne verdere onderzoekingen waren toch geen »Ausnutzungsversuche». Van de bij een dieet, dat 65—90 gr. vet bevatte, gedeponeerde faeces, werd een hoeveelheid genomen, gedroogd en 't procent aan vet van de droge faeces bepaald. De volgende tabel is 't eenige, wat hij van de resultaten vermeldt.

Gevallen.	Dagelijks gegeven hoeveelheid vet.	% van de droge faeces aan vet.	Hoeveel v/h faecesvet gesplitst?
I	60 gr.	38,2 %	74,5 %
II	68 »	55,5 %	61,0 %
id. 9 mnd. later	90 »	49,1 %	86,8 %
III	64 »	29,3 %	66,3 %
IV	68 »	45,1 %	72,4 %
V	66 »	34,3 %	69,2 %
VI	70 »	27,8 %	62,2 %
VII	87 »	31,1 %	69,8 %
id. 2 d. later	87 »	34,1 %	76,1 %
id. 4 » »	87 »	35,8 %	74,2 %
id. 3 » »	87 »	36,1 %	87,0 %

Dus van de hoeveelheid faeces en droge stof absoluut niets. Zien wij nu naar onze tabel, dan vinden wij daar bij denzelfden persoon één maal 51,3 %, één maal 32,7 % en één maal 44 %, dus groote verschillen. Er zullen er zijn, die mij direct tegen willen werpen, dat ik bij een patient met diarrhoe mijn onderzoekingen deed, terwijl v. d. S. alleen patienten onderzocht, die reeds geruimen tijd weer vaste ontlasting deponeerden en slechts 1 $\times$ per dag faeces leverden. Ter weerlegging hebben wij slechts een blik te slaan op de getallen van geval VII. Tusschen de eerste en de laatste bepaling is toch een verschil van 5 %. En de getallen, door mij bij den tabes-patient verkregen, waren den eersten keer 22,767 %, den tweeden 31,1 %, welk verschil niet op den meerderen vettoevoer in 't tweede geval te schuiven is, maar alleen op de niet elken dag gelijke ontlasting, niettegenstaande toch altijd dezelfde Schmidtsche kost werd toegediend. In geval VII 1^o bepaling werd ook 31,1 % gevonden en dus zou 't door vergelijking schijnen, alsof de vetvertering van patient VII even goed was, als die van onzen tabes-patient. De verdere getallen doen echter zien, dat de vertering bij onzen patient normaal was; hoe zij was bij N^o. VII, daarover laat v. d. Scheer ons totaal in 't onzekere.

Een eigenaardig licht valt ook op geval VI, de patiente, waarover ik reeds vroeger uitvoerig sprak. Naast de met 't microscoop gevonden »mässiger Menge Fettsäure und Seifennadeln'', leverde de chemie 27,8 % vet in de droge faeces op, waarvan 62,2 % gesplitst. Zoowel 't een als 't ander kan men met eene dergelijke voeding (melk en eieren) bij gezonde personen aantreffen.

In eene diepe duisternis laat v. d. S. ons dus. En toch ware 't zoo gemakkelijk geweest ons wat meer licht te verschaffen in die belangrijke quaestie. Wanneer v. d. S. toch medegedeeld had, hoeveel droge stof beantwoordde aan de hoeveelheid natte faeces door hem genomen, en daaruit voor elken patient een procent had bepaald, dan zouden wij, met eene gemiddelde quantiteit ontlasting rekenende, geen zuiver maar toch zeker een veel beter inzicht in de vet-excretie gekregen hebben. Misschien kan v. d. S. ons die cijfers nog geven en

daarmede 't stempel van bruikbaarheid op zijn werk plaatsen.

In de literatuur vonden wij nog eene vetbepaling bij »a typical case of Tropical diarrhoea'' in 't stuk van Fayrer. Daar werd berekend, dat 4,13 % van de natte faeces uit vet bestond, terwijl 84,25 % water aanwezig was. Hoeveel faeces gedeponeerd en hoeveel vet toegevoerd werd, staat niet vermeld. Bovendien brengt Fayrer zooveel onder zijn »tropical diarrhoea'' tezamen, dat we dit cijfer ook niet kunnen gebruiken. Thin publiceerde eveneens eene analyse. Gedurende 1 dag werd gegeven 2 L. melk, 60,22 gr. vet bevattende. Hiervan werden uitgescheiden 25,65 gr.¹⁾, waaruit dus 't vetverlies bepaald werd op 42,6 %. Gehalte droge faeces aan vet 63,57 %. Dat is alles, wat de literatuur geeft, dus alweer een schrale oogst.

Waar wij nu meenen te mogen aannemen, dat de vet-digestie zeer gestoord is en oordeelen, die stoornis niet alleen te moeten toeschrijven aan verhoogde peristaltiek, zijn wij genaderd tot de vraag, waar dan wel de oorzaak voor die stoornis schuilt. De physiologen weten nog altijd niet hoe de vet-digestie normaliter verloopt. Terwijl sommige den nadruk leggen op de functie van de lever, schrijven andere dit deel van het voedingsproces uitsluitend toe aan het pancreas. En werkelijk de reageerbuis spreekt zeer voor de laatste opvatting. Wordt niet de van vetzuren bevrijde olie, door haar een uittreksel van een fijn gehakt pancreas toe te voegen, gesplitst en leerden ons Pawlow's fistelhonden niet 't zelfde?

Toch schijnen onderzoekingen van de laatste jaren en met name die van Volhard er op te wijzen, dat 't pancreas lang niet alleen staat in dit splitsingsvermogen. De maag, dat veelzijdig ontwikkeld orgaan, bleek ook een sap af te zonderen, dat zeer sterk vetsplitsende eigenschappen bezit. 1½ à 2 uren na 't inbrengen in de maag, kon V. door middel van de sonde constateeren, dat 70 % van het vet in vetzuur omgezet was. Door uittrekken met glycerine van 't fijngehakte slijmvlies van het fundusdeel eener varkens-

1) De correctie, hier door v. d. S. aangebracht, bleek mij juist te zijn.

maag verkreeg hij 't ferment. Maagsap van Pawlow-honden gaf in de reageerbuis een zelfde effect. Reeds na 5 minuten was 19% van het vet tot vetzuren geworden.

Jammer, dat ik met 't maagsap van mijn patient, deze proef niet kon doen. In zekeren zin jammer, zooals ik reeds zeide, omdat wij nooit zeker zijn of we niet bij 't uithevelen pancreassap mee naar boven brengen. Waar pepsine en vrij zoutzuur ontbraken, is 't zoo verleidelijk te denken, dat ook dit ferment niet aanwezig was.

Gaan wij thans na, wat de literatuur van den laatsten tijd geeft over vet in de ontlasting. Bij anaciditeit vond v. Noorden geen duidelijke stoornis in de vetopname. De Filippi echter zag bij honden, na wegneming van de maag, wel stoornis optreden. 't Zou wel erg gewaagd zijn, hieruit te besluiten, dat bij de gevallen van v. N. dus wel dat ferment aanwezig was. Wij weten toch hoe 't lichaam tot zekere hoogte door hyperfunctie van andere organen in de gebrekkige werking van het zieke orgaan weet te voorzien. Bovendien zijn de bevindingen van beide onderzoekers totaal niet te vergelijken. Bij de hond wordt toch de geheele maag weggenomen. De onderzoekingen van Erlanger en Hewlett hebben evenwel aangetoond, dat de hond verkortingen van den dunnen darm kan verdragen, mits men hem maar gemakkelijk verteerbaar, weinig vet bevattend voedsel reikt. Verder bleek de resorptie van het vet per c.M². in den dunnen en dikken darm even groot te zijn. Voor de maag is dit niet nagegaan, maar de ontogenese van dat orgaan en 't geconstateerde aanwezig zijn van een krachtig vet-splitsend ferment in 't afgescheiden sap, geeft reden te over, om ook vetresorptie als functie van dit lichaamsdeel te beschouwen. Terwijl de anaciditeit-magen van v. Noorden de reeds gesplitste vetten uit de voeding zouden kunnen resorbeeren, vervalt ook deze functie bij de honden van de Filippi. Een bewijs voor 't wel aanwezig zijn van 't ferment kan dus hieruit niet getrokken worden.

Schmidt en Strasburger vonden de hoogste vet-excretie bij patienten met galafsluiting van den darm. Bij hun proef-dieet kregen zij als hoogste getal een vetverlies van 23,10

gr., gemiddeld 21,61 gr. Zooals later blijken zal, werd bij onzen patient voldoende gal in den darm afgescheiden en was 't vetgehalte veel hooger. Bij verhindering in de pancreas-secretie vond Weintraud 22,2 en 25,2 %, Deuscher echter in 2 gevallen 83 % en 52,6 % vetverlies. Onderzoekingen bij honden gaven met de laatste getallen overeenkomende resultaten. Hier bleek bovendien, dat vet in emulsie veel beter verteerd werd dan ander vet. Wat de vetsplitsing betreft, deze werd nauwkeurig nagegaan bij 2 zware pancreas-ziekten door Deuscher en in een ander geval door Albu. In de twee eerste gevallen werd 80 en 62 %, in 't derde 80—90 % gesplitst gevonden. Ook Harley kreeg dergelijke uitkomsten. De door Abelman en anderen genomen dier-experimenten kwamen goed met deze vondsten overeen.

Hoe dit te verklaren? Moeten wij dan naast de splitsende nog eene andere werking aan deze raadselachtige klier toeschrijven? Zouden misschien de physiologen gelijk hebben, die naast den reguleerenden invloed op de suiker-afgave van de lever, een soortgelijken invloed op de vet-resorptie van den darm willen aannemen? Of zou hier 't maagferment de rol van het pancreasferment erbij vervullen en daardoor 't makkelijker gesplitst worden van geëmulgeerd vet, door Volhard voor 't maagferment geconstateerd, verklaard zijn? Voorloopig blijven dit nog vragen, totdat de physiologie, geholpen door de ondervindingen aan het ziekbed, gecombineerd met eventueele sectie-resultaten, ons meer licht in deze schemering ontstoken zal hebben.

Dit kunnen wij echter wel zeggen, dat onze patient en in 't algemeen spruwpatienten in vele opzichten aan pancreas-ziekten doen denken. 't Hooge vetgehalte der faeces, bij bijna geen enkele ziekte zoo hoog gevonden als bij die van het pancreas, de toch voldoende splitsing dier vetten, de volumineuse lichtgekleurde ontlasting, spreken zeer voor deze opvatting. Wij weten niet op welke rekening wij het positief uitvallen der laevuloseproef moeten schrijven. Wel weten wij, dat de glutoidproef tot zekere hoogte tegen

eene pancre-asaandoening pleitte en dat het path. anat. onderzoek lang niet altijd eene pancreas-aandoening aan 't licht bracht. Over de nauwkeurigheid van die onderzoeken kunnen wij echter heel weinig oordeelen (veelal bestonden zij alleen in 't macrosc. bezichtigen van het orgaan), zoodat eene zekere reserve hier zeer op haar plaats is. Kennen wij den normalen bouw van het pancreas ook wel genoeg om met zekerheid een gezond zijn met 't microscop te kunnen constateeren?

d. Onderzoek naar fermenten in de faeces.

't Onderzoek werd door mij verricht op diastase, trypsin, pepsin en invertin. In 't allereerst deed ik dit onderzoek met een chloroformwater-extract van de faeces. De CHCl_3 diende om de bacterieele werking buiten te sluiten.

Voor 't onderzoek op diastase, werd eene 1 % stijfselpap, voor trypsin eene evengroote hoeveelheid 1 % soda-oplossing en stukjes gestold kippeneiwit, voor pepsin 0,1—0,2 % HCl en dergelijke stukjes eiwit gebruikt. Vooraf werd 't extract met J.Jk, Trommersche proef en biureet-reactie onderzocht. De biureet-reactie was altijd positief, de andere twee negatief. De stijfselpap kleurde met J.Jk. blauw; met CuSO_4 en KOH was geene reductie te constateeren.

Het onderzoek op invertin geschiedde met rietsuiker, waarbij vooraf nagegaan was, dat zij kopersulfaat niet reduceerde.

't Resultaat van herhaalde onderzoeken was, dat na 2 uur met J.Jk. roode verkleuring verkregen werd, terwijl de reactie van Trommer negatief uitviel. De stijfselpap was dus tot 't stadium van erythrodextrine omgezet. De buisjes met eiwit gaven duidelijk de biureet-reactie, doch ook het extract gaf haar reeds. De rietsuiker reduceerde het toegevoegde CuSO_4 krachtig. Invertine ontbrak derhalve niet. Na langer verblijf in de broedstoom viel de suiker-reactie in de buisjes ter onderzoeking op diastase ook positief uit. Zekerheid kregen wij dus tot zekere hoogte, dat diastase en invertin aanwezig waren. Bacterieele werking scheen mij echter niet geheel buitengesloten.

Daarom deed ik dezelfde proeven nog eens, maar nu met

fijngehakte fibrine, die gedurende 24 uur in de faeces gehangen en daaruit fermenten opgenomen had. Voor de plaatsing in de faeces was 't zakje met de fibrine flink uitgekookt. Nadat 't weder uit de faeces gehaald was, werd alles goed uitgewassen en de fibrine bij beetjes in reageerbuisjes gedaan onder toevoeging van respectievelijk stijfsel, 1 % soda, 0,1 à 0,2 % HCl en rietsuikeroplossing. Bovendien werden enkele buisjes met gedistilleerd water, gemengd met fibrine, uitgezet. Een weinig formol voegde ik aan elk buisje toe.

Resultaat was, dat de stijfsel bleek omgezet te worden. Na verschillende tijden konden verschillende tusschenproducten tusschen amyllum en suiker worden aangetoond. Eveneens bleek de aanwezigheid van invertine. Terwijl echter in 't buisje met soda de biureet-reactie zwak positief verliep, was deze reactie in de HCl-buisjes niet op te wekken. Wat echter ons resultaat nog niet beslissend maakte, was, dat de contrôle-buisjes met water alléén ook zwakke biureet-reactie gaven. Waar wij pepsine uit kunnen sluiten, moet aan 't aanwezig zijn van trypsine getwijfeld worden. 't Feit echter, dat ik, met andere faeces werkend, eene sterke biureet-reactie kon verkrijgen, maakt 't waarschijnlijk dat wanneer trypsine aanwezig was, 't toch slechts in kleine hoeveelheid kan geweest zijn.

Ten slotte zocht ik nog naar een vetsplitsend ferment in de faeces. 'k Ontdeed olijfolie op de bekende wijze van vetzuren en voegde daarbij faeces-extract en fibrine als boven. Rosol diende als indicator. De roode kleur van 't rosol in alkal. oplossing veranderde in 24 uur niet. Een doorslaand bewijs voor 't niet afgescheiden worden is dit absoluut niet, omdat wij weten hoe snel dit ferment zijn kracht verliest. Ook in andere faeces kon ik 't niet aantoonen.

't Resultaat was dus: dat aanwezig bleken diastase en invertine, dat geen zekerheid omtrent trypsine en 'n vetsplitsend ferment te krijgen was, doch dat pepsine afwezig bevonden werd.

e. Onderzoek naar eenige andere bestanddeelen der faeces.

1°. Galkleurstoffen.

Reeds bij vele onderzoekers had de eigenaardigheid van

de witte faeces van spruwlijders, om bij langer staan, vooral in de bovenste lagen, een donkerder tint aan te nemen, de gedachte doen opkomen, dat 't gebrek aan galkleurstoffen slechts schijnbaar was. Van der Scheer was de eerste, die met de sublimateproef van Schmidt galkleurstoffen in de faeces aantoonde en ook wees op een verder reductieproduct n.m. op de leuko-urobiline. Normaliter vinden wij de galkleurstoffen in de faeces terug als hydrobilirubine, identisch met 't urine-urobiline. De reductie tot hydrobilirubine zou voornamelijk optreden door de rottingsprocessen in den darm en in 't bijzonder in 't coecum en 't bovenste deel van den dikken darm afloopen. De dunne darm zou er geen rol bij spelen. Mijne onderzoekingen leverden 't volgende op:

Faeces, met geconcentreerde HgCl_2 gemengd, gaven na korten tijd reeds roodkleuring. Een extract van de faeces met zuren alcohol bracht eene zwakke streep in 't spectrum tusschen blauw en groen voort. Door beide proeven bleek dus, dat hydrobilirubine aanwezig was. Werd de laatste proef nog eens gedaan na toevoeging van eenige druppels tinct. Jodii, dan kregen wij een zeer donkere streep op dezelfde plaats. Een groot deel van de kleurstof scheen dus tot leuko-hydrobilirubine gereduceerd te zijn. N.t. werden in beide gevallen dezelfde hoeveelheden faeces met eene gelijke hoeveelheid zuren alcohol geëxtraheerd.

Werd wat van de faeces op een Petri-schaaltje gebracht en daarop enkele druppels salpeterigzuurhoudend-salpeterzuur gegoten, dan was er een prachtig kleurenspeel te zien (Gmelin's reactie). Dit zou dus wijzen op de aanwezigheid van bilirubine.

Quantitatieve bepalingen van de faeces-kleurstoffen zijn van geen waarde, zoolang geen betere methoden aangegeven worden. De meeste zijn spektrophotometrische. Ik deed ze daarom niet. Door vergelijking met de resultaten bij andere faeces met dezelfde proeven verkregen, heeft zich bij mij de indruk gevestigd, dat de galkleurstoffen in de faeces van mijn patient in voldoende hoeveelheid aanwezig waren. De sterkte der strepen, die ik, na tinct. Jodii-bijvoeging, verkreeg uit eene hoeveelheid faeces van de V. en van een

anderen patient, elk beantwoordend aan eene zelfde hoeveelheid droge stof, schenen er zelfs op te wijzen, dat de balans bij eene quantitatieve bepaling wel eens naar den kant van den eerste zou kunnen overslaan. Wat de reden is, dat zoo'n groote hoeveelheid in den vorm van leuko-hydrobilirubine aanwezig was, weten wij niet, evenmin als met zekerheid bekend is, hoe normaliter de reductie tot hydrobilirubine tot stand komt.

V. d. Scheer zag soms, dat bij patienten, waar eerst de Schmidt'sche proef positief resultaat gaf, zij na een dieetfout steeds negatief uitviel, zonder dat de urine galkleurstoffen bevatte of de huid icterisch verkleurd werd. Dit doet v. d. S. als ontwijfelbaar aannemen, dat er soms werkelijke acholie bestaat. Hij meent, dat die acholie functioneel zou zijn en wellicht verklaard zou kunnen worden door de resultaten van de onderzoekingen van Pawlow. Er zou toch door de pathologische omzettingsproducten eene remmende werking op de galsecretie of op de afvloeijing van 't secreet in den darm uitgeoefend kunnen worden. Waarschijnlijk lijkt mij deze opvatting niet. Ware zij juist, dan zouden toch de materialen voor de galbereiding in 't lichaam opgehoopt moeten blijven en bij langeren duur aanleiding moeten geven tot de verschijnselen, die daarbij plegen op te treden. Nergens las ik dat deze bij spruwlijders zijn waargenomen.

Veel waarschijnlijker lijkt mij de volgende redeneering. Waar reeds bleek, dat eene sterkere reductie der galkleurstoffen, dan normaliter, bij spruwlijders optreedt, daar kunnen wij ons voorstellen, dat na een dieetfout die reductie nog sterker wordt en ten slotte tot 't uit elkaar vallen van de leuko-hydrobilirubine kan aanleiding geven. Bovendien schijnt v. d. Scheer er niet aan gedacht te hebben, om eens te onderzoeken of die z.g.n. acholische faeces niet met de Gmelin'sche reactie 't aanwezig zijn van bilirubine aangaven.

2^o Omzettingsproducten der koolhydraten.

a. Vluchtige vetzuren.

Tot dit doel onderzocht ik de faeces op de wijze door Schmidt in zijn boek aangegeven. Van de dien dag geleverde 2800 gr. faeces gebruikte ik 250 gr. Ik distilleerde gedurende

8 uur en kreeg 15 ccM. zuur reageerende vloeistof, welke geneutraliseerd werd door 4,3 ccM. $\frac{1}{10}$ norm. NaOH. Uit alle faeces zou dus na 8 uur eene hoeveelheid, beantwoordend aan 48,16 ccM. $\frac{1}{10}$ norm. Na OH, verkregen zijn.

b. Melkzuur.

Een aether-extract van de faeces werd gemaakt, dit ingedampt en 't residu in gedistilleerd water opgelost. Hiermede werd de reactie van Uffelman verricht, welke positief uitviel.

c. Barnsteenzuur.

Met Nencki's methode kon ik in de faeces dit zuur niet aantoonen.

d. Alcohol en aldehyd.

Genomen werd 't faeces-extract. Dit werd geneutraliseerd en gedistilleerd. Vervolgens werd van 't distillaat 5 ccM. genomen en, na bijvoeging van 8 droppels KOH, verwarmd tot $\pm 50^{\circ}$ C. Daarna werd J.Jk.-solutie toegevoegd, totdat een hel-gele kleur optrad. Deze gele kleur verdween spoedig en er vormde zich een geel praecipitaat, dat bij microsc. onderzoek bleek te bestaan uit zes-puntige kristalplaatjes. De reuk was bovendien die van Jodoform. Dezelfde proef met NH_3 en Lugol'sche solutie viel negatief uit. Alcohol, of aldehyd, of beiden waren derhalve in 't distillaat aanwezig, aceton niet.

Normaliter zouden wel vluchtige vetzuren in de faeces gevonden worden, echter geen melkzuur, alcohol en aldehyd. Over barnsteenzuur zijn de onderzoekers 't niet eens. Nog zeer weinige navorschingen zijn hierover bekend. Waar tot nogtoe die omzettingsproducten gevonden werden, was 't watergehalte der faeces meestal groot. Terwijl de een nu slechte resorptie als oorzaak aanneemt, neemt de ander (o.a. Rubner) aan, dat de dikke darm de prikkeling van die substantie's tracht te verminderen door veel secret te leveren. Volgens Schmidt en Strasburger bewijst de vermeerderde peristaltiek, dat ook de resorptie geleden heeft. Mijns inziens echter bestaat ook nog de mogelijkheid, dat 't vormen van die omzettingsproducten heel normaal is en eerst de door eene andere oorzaak opgewekte dikkarm-peristaltiek maakt, dat wij die stoffen in de faeces vinden. 't Bewijs, dat zij

prikkelend op de peristaltiek werken, is nooit geleverd. Wel vond ik in de beschrijving van de ileo-coecaalfistel van Nencki cum suis vermeld, dat in de voedingsbrei in 't ileum melkzuur en aethyl-alkohol, bij alcohol-vrije voeding, werden aangetroffen.

e. Oxaalzuur.

Hoe onwaarschijnlijk, zooals uit 't tweede hoofdstuk bleek, de theorie van Maurer mij ook leek, toch scheen 't mij nuttig een oxaalzuurbepaling in urine en faeces bij onzen patient te verrichten en na te gaan, wat de literatuur over dit onderwerp gaf. Slechts 2 geschriften kon ik vinden n.m. één van Marfori en één van Lommel. De methode door hen gebezigd, volgde ook ik. Van de 2700 ccM. faeces dien dag geleverd, dampte ik 300 ccM. in tot 't goed droog en tot poeder te wrijven was. Dit poeder trok ik herhaaldelijk uit met alcohol en aether. 't Residu + 't filter werden herhaaldelijk uitgeloozd met warm verdund-HCl en gefiltreerd. 't Filtraat werd op een waterbad tot klein volumen ingedampt. Nog heet, oververzadigde ik dit eerst met NH_3 , daarna met azijnzuur en plaatste 't een paar uur in een warme broedstoof.

Daarna werd door een aschvrij filter gefiltreerd en met heet water nagespoeld. Ik contrôleerde of in 't filtraat ook phosphorzure kalk aanwezig was, wat niet 't geval bleek te zijn. 't Filter met residu werd gedroogd en vervolgens in een platina-kroes gedurende 1 uur gegloeid. Na dit proces blijven de filterasch (0,25 mGr.) en kalkoxyd over. De gewichtstoename van 't platina-kroesje, verminderd met $\frac{1}{4}$ mGr. en gemultipliceerd met 1,6071, geeft de hoeveelheid oxaalzuur. Met deze methode vond Czapek van aan urine toegevoegd oxaalzuur slechts 2,5 % niet terug. (Neubauer und Vogel, Analyse des Harnes). De getallen, die ik vond gaven tot resultaat, dat per dag uitgescheiden werd

198,878625 mGr. oxaalzuur.

Op dezelfde wijze werd ook eene oxaalzuurbepaling gedaan in $\frac{1}{3}$ gedeelte van het dieet van mijn patient. De

uitkomst hiervan was, dat $\frac{1}{8}$ deel bevatte 0,09775 gr. of 't totale dieet

782 mGr.

Gaan wij thans in 't kort de onderzoeken van Lommel ¹⁾ na. Terwijl Wesley Mills en Lüthje met honden experimenteerden en daarbij vonden, dat 't meeste oxaalzuur uitscheiden werd bij zuivere vleeschvoeding, 't minste bij toevoering van koolhydraten alleen, deed Lommel al zijne onderzoeken bij menschen en betrok zichzelf ook in zijne proefnemingen.

't Resultaat van zijn werk was, dat hij ook geen verband kon vinden tusschen koolhydraten-toevoer en oxaalzuur-uitscheiding. Wel ontdekte hij verband tusschen vleeschvoeding en oxaalzuur-excretie. Terecht echter zag hij, daarbij Kühne volgend, in, dat niet 't vleesch in toto de oorzaak behoefde te zijn, doch dat elk van de bestanddeelen daarvoor in aanmerking kon komen. Verder experimenteerende, vond Lommel dan ook weldra, dat de oxaalzuur-vorming vrijwel onafhankelijk van den eiwit-toevoer was.

Voordat hij de eigenlijke oorzaak trachtte op te sporen, ging hij eerst na wat er van aan 't lichaam toegevoerd oxaalzuur wordt. Marfori deed zulke onderzoeken 't eerst bij menschen en contrôleerde urine en faeces. Slechts 4—14 % van het toegediende oxaalzuur vond hij terug. Hij meent dus, dat 't lichaam 't oxaalzuur kan verwerken, vooral ook, daar hij soms de urine minder zuur vond, doordat zijns inziens, uit de oxaalzure, koolzure alkalieën ontstonden. Lommel deed dergelijke onderzoeken en vond 't zelfde. Drie dagen lang gaf hij 1 gram oxaalzure natron (0,671 acid. oxalic. bevattend) naast eene oxaalzuur-vrije voeding. Daarvan vond hij 7,19 % terug.

De »maar,, die evenwel dezen onderzoeken aankleeft is: 1° de methode en 2° de mogelijkheid, dat 't oxaalzuur reeds in den darm door bacteriën gesplitst wordt. Lommel meent echter uit de onregelmatigheid van de uitscheiding

1) Deutsches Archiv für klin. medic. 1899 Band 63, S 599. Ueber die Herkunft der Oxalsäure im Harn.

te mogen afleiden, dat 't lichaam wat met 't oxaalzuur uitvoert. Bleef 't toch onomgezet, dan zou de uitscheiding veel regelmatig plaats vinden. Zijns inziens wordt alleen dat oxaalzuur uitgescheiden, dat te gauw de nieren bereikt, of met de faeces naar buiten komt, n. t. ook in verband met meer of minder snelle stofwisseling. Hij zocht de bron der oxaalzuurvorming in ons lichaam eerst in urinezuur. In vitro lukte 't toch door oxydatie van dat zuur oxaalzuur te krijgen.

Lommel's resultaten, evenals die van Wöhler, Frerichs, Neubauer, Gallois en Fürbringer, vielen negatief uit. Daarna voerde Lommel nucleo-albumine-rijke stoffen toe, ten einde de vorming van meer urinezuur in 't lichaam te bevorderen.

Van 6 proeven gaven toen ook 5 duidelijke oxaalzuur-vermeerdering. De proeven werden gedaan met kalfs-thymus. Na 't gebruik van 1500 gr. thymus steeg o. a. 't urinezuur-gehalte van 0,03 — 1,13, 't oxaalzuur-gehalte van 15,8 mGr. tot 44,6 mGr. Den volgenden dag was zonder thymus-toevoer 't urinezuur- 1,65, 't oxaalzuur-gehalte 13,3 mGr. Dat 't eiwit niet debet was, bleek uit de niet of zeer gering aanwezige toename van de N.-uitscheiding. Bij toediening van eene zelfde hoeveelheid gewoon nuclein-arm vleesch vond hij toch een zelfde kleine N.-vermeerdering, terwijl 't oxaalzuur-gehalte niet toegenomen was.

Daarna experimenteerde Lommel, in navolging van Voit, nog met lijn. Hij gaf 40 gr. lijn en vond, naast vermeerdering der N.-uitscheiding, sterke toename van 't oxaalzuur-gehalte. De vermeerdering der N.-uitscheiding vond haar grond daarin, dat de lijn bij de gewone voeding gegeven werd. De urinezuur-afgave was niet gestegen in deze gevallen, waaruit men besluiten kon, dat de lijn weinig nucleïne bevatte. Ten slotte komt hij dus tot de conclusie, dat koolhydraten- en eiwit-omzetting niet, nucleïne- en lijnrijke kost wél vermeerderde oxaalzuur-uitscheiding veroorzaakt.

Maurer, wiens studie ik in 't historisch overzicht naging, wilde het oxaalzuur, dat aanleiding zou geven tot 't optreden van spruw en beri-beri, laten ontstaan door rijst-gisting. In vitro lukt 't uit eiwit, koolhydraten, en vetten door

oxydatie met salpeterzuur oxaalzuur te maken. We zouden hier dus waarschijnlijk te doen moeten hebben met eene z.n. »Oxydationsgährung'', dus eigenlijk met eene versterking en versnelling van 't normale oxydatie-proces in 't lichaam. Waar nu Lommel en anderen bij koolhydraat-toevoer in groote hoeveelheden nooit eene vermeerdering van het oxaalzuur in de urine en faeces konden constateeren en rijst voor 't grootste gedeelte (76,5 %) uit koolhydraten bestaat, lijkt mij vrijwel alle basis aan Maurer's hypothese ontnomen. In ex- en secreten en bloed van beri-beri-patienten en geslachte kippen kon hij bovendien nooit oxaalzuur aantoonen, wat ook zeer vreemd is bij zoo'n sterke oxaalzuurvorming, vooral waar hij, om zijne theorie te staven, aanhaalt, dat Cantani bij overvloedige voeding met voedsel, rijk aan koolhydraten en suiker, eene abnormaal groote uitscheiding van oxaalzure kalk kreeg. Bij zijne psilosislijders kon hij echter microsc. in de faeces, naast vetzuurnaalden, kristallen van oxaalzure kalk vinden.

Hoe gemakkelijk had Maurer zichzelf kunnen bekeeren, wanneer hij slechts de alkaliteit van het bloed van zijne beri-beri- en psilosis-patienten bepaald had. Dit liet hij echter na, hoewel, ik sprak daar reeds over, zijne pathogenese op 't ontstaan eener z.n. acidose berust.

f. Microsc. onderzoek der faeces.

Voor een groot deel deelde ik 't microscopisch onderzoek reeds bij mijn boven beschreven onderzoekingen mee. Derhalve rest mij nog maar weinig te vermelden. Ter loops zij opgemerkt, dat ik eens een acarus, dien ik niet onder de pathogene acariden kon terugvinden, in goeden toestand in de faeces aantrof. 't Dier had aan elken poot 3 nagels en 2 pigmentvlekken op den kop.

Eenige malen onderzocht ik in een warmen pot opgevangen en daarna in de broedstoof op temperatuur gehouden faeces onder een microscoop in Lautenschläger's microscopiseer-broedstoof. Parasieten, met name flagellaten, kon ik geen der keeren vinden.

De faeces bevatten altijd massa's bacteriën. Van allerlei soorten waren erin voorhanden. Strepto- en staphylococcen,

strepto-bacteriën, lange bacillen, diplo-coccen enz. wemelden door elkaar. Terwijl sommige zich positief tegenover Gram verhielden, ontkleurden andere bij deze kleurmethode.

Oidiën werden in grooten getale in de faeces gevonden. Reeds in 't ongekleurde praeparaat trokken zij de aandacht. Met J.Jk. werden zij rood-violet gekleurd. Met Leishman-stain en methyl-violet kleurden zij blauw, terwijl in 't laatste geval na fixatie in J.Jk. de alcohol de kleurstof niet vermocht te onttrekken. Levend-kleuring met methyleenblauw, deed de oidiën goed uitkomen. Over 't algemeen waren 't zeer groote oidiën, welke zich meestal alleen, soms twee aan elkaar, zonder knoppen voordeden. Ter wille van Maurer zij hierbij vermeld, dat mijn patient reeds geruimen tijd geen rijst meer gebruikte, toen ik ze nog vond.

Van verschillende andere patienten onderzocht ik de faeces op oidiën. In zuigelingen-faeces waren zij zeer fraai aanwezig, eveneens in de faeces van den tabes-lijder. In de faeces van den man met eene pancreas-aandoening waren zij nooit aan te toonen. In die van 't vrouwtje met primaire darm-tuberculose waren zij in zéér grooten getale aanwezig, in reeksen met zijreeksen, duidelijke knopvorming vertoonend. Merkwaardig was, dat de oidiën van deze laatste patiente veel kleiner waren, dan die van den spruwlijder en de andere patienten, terwijl eveneens die van deze laatsten weer kleiner waren, dan die van den psilosis-patient.

Zooals bekend, is er nog zeer weinig gewerkt in de classificatie der oidiën, wat zeer te betreuren valt. Waar wij toch bij de Europeesche spruw zien, dat oidiën tot ziekte-verschijnselen aanleiding kunnen geven, zich in de bloedvaten kunnen invreten en zelfs metastasen in 't leven vermogen te roepen, daar ligt 't voor de hand, dat wij ook andere oidiën met een eenigszins wantrouwend oog aanzien. De oidose moge dan secundair en dus niet de prima causa malorum zijn, toch zal zij mede kunnen werken om 't ziekte-proces gaande te houden. 't Doen verdwijnen van de secundair schadelijk-werkende agentia zal 't aan het lichaam gemakkelijker maken ook de oorspronkelijke oorzaak te overwinnen. Te veel wordt tegenwoordig 't grondlijden uitsluitend als

basis voor de therapie genomen, volgens de redeneering, dat dan tegelijk de secundair-infectie's wel zullen verdwijnen. Behandelt niet de chirurg eerst de infectie, bij een gesneden wond gekomen, om daarna pas de wondgenezing te bevorderen?

Kohlbrugge ontdekte al eenige merkwaardige eigenschappen van zijne oidiën o.a. 't groeien op zure voedingsbodems. Dan vond hij zijn oidiën diep in de mucosa, vooral van de tong, doch ook van den darm ingevreten, gangen vormend. De Haan kon later bij de organen van een spruwlijder, die in Batavia aanwezig waren, de oidiën niet aantoonen. In een praeparaat van den darm van een spruwlijder, dat ik, zoekende naar oidiën, in Londen met Lithion-karmijn en daarna volgens Gram kleurde en ontkleurde, kon ik eenige oidiën in het weefsel aantoonen.

Naar mijne opvatting maakten de Haan en Maurer zich wel wat spoedig van de onderzoeken van Kohlbrugge af. De eerste toch oordeelde, omdat hij die oidiën in de ontlasting van spruwlijders zeer wisselend vond en ze bovendien bij verschillende darmziekten met zure faeces-reactie ook aantrof, terwijl zij in een geval van darmkatarrh met alkalische reactie der faeces ontbraken, 't niet noodig die oidiën te kweken en met Kohlbrugge's oidiën te identificeren. Dat de Haan als bacterioloog de fout begaat, direct op hun uiterlijk aanzien, alle oidiën over één kam te scheren, is onbegrijpelijk. Lijken niet alle strepto-coccen op elkaar en worden zij niet in de faeces van bijna alle normale menschen gevonden, zonder aanleiding tot afwijkingen te geven. Toch weet de Haan even goed als ik van welk een veelheid van ziektebeelden de uiterlijk precies dezelfde strepto-coccen de bron kunnen zijn. Is 't nog noodig aan de coli-groep te herinneren, die, normaliter vrij onschuldige organismen, ingekerkerd in de »cavité close» van de verstopte appendix eene ongeken^ede virulentie ontwikkelen? Noch 't microscoop, noch cultuur-eigenschappen, noch, tot zekere hoogte, dier-experimenten kunnen ons overtuigen, dat een micro-organisme niet-pathogeen is. Evenals de gelegenheid den dief maakt, zoo kunnen ook de omstandigheden

dat micro-organisme van den goeden weg lokken en voor den waard schadelijke paden doen bewandelen. Wijzelf hebben toch reeds geleerd de virulentie van een micro-organisme door passage en cultuur te verzwakken en te versterken.

Ik vond oidiën zoowel in alkalisch- als in zuur-reageerende ontlastingen en merkte een sterk verschil in grootte op. Wijst dit er al niet op, dat niet al de faeces-oidiën dezelfde zijn? De Haan vond verder bij zijne spruwlijders sommige dagen wel, andere dagen geen oidiën. Uit zijn stuk meen ik op te merken, dat hij alleen met J.Jk. kleurde. Met Gram kleurende, heb ik bij mijn patient altijd oidiën aangetroffen, terwijl soms J.Jk. geen kleuring gaf. Verder zag hij geen oidiën in de praeparaten van den mond en den darm van vroeger overleden spruwlijders. De methode van kleuring geeft hij niet en bovendien is 't algemeen bekend, dat, na langdurig verblijf in conserveerende vloeistoffen, organismen dikwijls 't vermogen, om kleurstoffen vast te houden, verliezen. Aan de onderzoekingen van de Haan moeten wij dus alle bewijskracht tegen Kohlbrugge's theorie ontnemen.

Bloedonderzoek.

Den eersten keer werd 't bloed van onzen patient onderzocht in 't jaar 1903. Toentertijd werd gevonden:

Hgb. gehalte 80 %.

Erythrocyten 2,872,000.

Leucocyten 4900.

In 1905 was 't resultaat:

19—11—'05. Hgb. gehalte 55 %

4—12—'05. Hgb. gehalte 63 %.

Erythrocyten 3,100,000.

Leucocyten 11,000.

29—12—'05. Hgb. gehalte 60 %.

Erythrocyten 2,600,000.

Leucocyten 9500.

Ook werd tijdens eene periode van sterke cyanose met een »spectroscope à vision directe'' gezocht naar de streep van methaemoglobine en sulfo-methaemoglobine. 't Zelfde werd gedaan in reageerbuisjes met bloed bij verschillende

verduunningen. Geen van beide strepen waren te vinden. Slechts de strepen van oxy-haemoglobine waren aanwezig, welke elkaar bij langer verblijf in de reageerbuis naderden.

In met Leishman-stain en andere vloeistoffen gekleurde praeparaten konden geen parasieten opgespoord worden.

Resumeerende vonden wij dus als voornaamste afwijkingen naast de lichamelijke:

- 1° De achlorhydrie en de afwezigheid van pepsine in 't maagsap.
- 2° Eene sterke stoornis in de eiwit- en vetdigestie.
- 3° 't Bestaan van alimentaire glycosuria e laevulos.
- 4° Sterke reductie der galkleurstoffen.
- 5° Sterke indicanurie gedurende geruimen tijd.
- 6° Frequente en in groote hoeveelheden gedeponeerde, zuur-reageerende ontlastingen.
- 7° Oidiën in grooten getale in speeksel, maagsap en faeces.

In 't voorgaande hielden wij uitvoerige beschouwingen over de waarde van elk dezer vondsten op zichzelf. Hier is 't de plaats om in 't kort die van 't complex der verschijnselen na te gaan.

In de inleiding wees ik er reeds op, dat eerst wanneer dezelfde pathol. toestanden bij meerdere lijders gevonden waren, kon uitgemaakt worden, welke afwijkingen de spruw speciaal met zich meebrengt en welke wij als bijkomende abnormaliteiten moeten opvatten.

Gesteld echter eens, dat in de toekomst dezelfde resultaten de onderzoekingen, bij deze ziekte uitgevoerd, bekroonden, welk orgaan of welk organen-complex zouden wij dan als uitgangspunt der spruw moeten beschouwen?

Zonder aarzeling zouden wij dan aan de maag eene gewichtige plaats in de spruw-pathologie toekennen, doch door haar alleen waren alle symptomen niet te verklaren.

Spoedig zou ook 't pancreas onze opmerkzaamheid vragen. De copieuse, witte, zuur-reageerende ontlasting, de uiterst slechte vet- en eiwitdigestie, de groote hoeveelheid leuko-hydrobilirubine, mijns inziens de uitkomst der laevuloseproef, de sterke indicanurie en de emaciatie pleiten daar zeer

voor. Bij 't meerendeel der sectie's werden ook afwijkingen in deze klier geconstateerd, al waren zij soms zeer gering.

Wel is chronische diarrhoe een verschijnsel, dat gewoonlijk niet bij pancreas-lijdens wordt aangetroffen, maar toch traden ook bij onzen patient met eene dergelijke aandoening van tijd tot tijd heftige diarrhoeën op. Tot zekere hoogte, ik zeide 't reeds vroeger, spreekt 't negatief uitvallen der glutoidproef tegen deze diagnose.

Voor de lever als middelpunt der ziekte kunnen wij alleen de geconstateerde verkleining en misschien de uitkomst der laevuloseproef aanvoeren. De symptomen, gewoonlijk bij leverziekten voorkomend, misten wij geheel; zoo werden noch icterus, noch ascites, oedemen of anasarca, noch andere, op stuwung in de levercirculatie wijzende, verschijnselen gevonden. Ook de gal-afscheiding bleek voldoende plaats te vinden. Sectie's deden meestal, behalve vetloosheid, geene abnormaliteiten in deze klier aan 't licht komen.

Afwijkingen, die den dunnen darm als krank orgaan zouden kunnen aanwijzen, zijn de stoornis in de eiwit- en vet-digestie, de indicanurie en de resultaten der sectie's. Een gewichtig argument tegen deze veronderstelling gaf ons echter het feit, dat wij de koolhydraat-vertering normaal vonden. Bovendien bleken de suiker en de geneesmiddelen, resp. voor de laevulose- en glutoidproef toegediend, uitstekend geresorbeerd te worden. Deze hypothese zou ook de alimentaire glycosuria e laevul. niet verklaren.

De eersten van deze bezwaren bestaan niet tegen 't aannemen van den dikken darm als bron der ziekte. Onderzoekingen leerden toch, dat de koolhydraat-digestie normaliter in den dunnen darm afloopt en de dikke daarbij geen rol speelt. De geconstateerde alimentaire glycosurie baart hier evenwel dezelfde moeilijkheid als bij den dunnen darm. Voor 't toekennen van gewicht aan 't colon pleiten vooral, naast de gestoorde vet- en eiwit-vertering, de indicanurie, de sterke reductie der galkleurstoffen en de tijd, waarop de defaecatie's plaats vinden.

Zoo is er dus voor elk der genoemde organen iets wat voor en iets wat tegen een hoofdrol in de pathogenese

spreekt. Geen enkel der bovengenoemde aandoeningen verklaart nog de vroeg optredende tongverschijnselen en 't eigenaardig karakter der ziekte.

Er zijn eenige gezichtspunten, die er op wijzen, dat wij misschien, door nauwkeurig vorschen in de richting, door Fiebig aangegeven, op een goed spoor kunnen geraken. Gewenscht is 't daarom, dat bij obductie's van lijders aan spruw in 't vervolg ook aan den oorsprong en het geheele verloop van den X^{en}, XI^{en}, XII^{en} hersenzenuw en den sympathicus ernstige aandacht gewijd wordt.

Nog veel zal er gewerkt moeten worden, voor wij achter de aetiologie en pathogenese der Indische spruw zullen komen. Mochten de onderzoekers in de tropen, nog meer dan tot dusver, ervan doordrongen zijn, dat niet door theoretiseeren, maar alleen door grondig onderzoek er kans bestaat in 't wezen dezer raadselachtige ziekte door te dringen.

Tot mij zelf heb ik deze verzuchting in de eerste plaats gericht.

LITERATUUR.

1. 1776. Hillary. Observations on the changes of the air and the concomit. epidem. diseases in the Island of Barbados. London.
2. 1822. Chisholm, C. Manuel of the Climates and Diseases of Tropical Countries. London.
3. 1831. Quarin Willemier, G. A. F. Handleiding der bijzondere natuurkunde van den zieken mensch enz., dl. I, blz. 123. Utrecht. J. G. van Terveen & Zn.
4. 1831. Hasper, Moritz. Ueber die Natur und Behandlung der Krankheiten der Tropenländer, dl. I, blz. 306. Leipzig. C. H. F. Hartmann.
5. 1837. Bosch, W. Over de Indische Sprouw (*Aphthae orientales*). Amsterdam. C. G. Sulpke.
6. 1843—'44. Schorrenberg, H. Geneeskundige mededeelingen over de Indische Spruw. Nederl. Lancet VI, blz. 180.
7. 1843. Waitz, F. A. C. Ziekten der kinderen binnen heete gewesten, dl. I, blz. 40, dl. II, blz. 282. Amsterdam. C. G. Sulpke.
8. 1855. Heymann. Versuch einer path.-therap. Darstellung der Krankheiten in den Tropenländern, S. 70.
9. 1859. Greiner, C. G. C. F. *Aphthae tropicae*. Geneesk. Tijdschr. v. Ned. Indië. Dl. VI (Nieuwe serie I), blz. 315.

10. 1861. Moore, W. J. A manuel of the diseases of India. London. J. & A. Churchill.
11. 1877. Moore, W. J. A manuel of Family Medicine for India. 2^e druk. Idem.
12. 1861. Martin, J. R. Influence of Tropical Climates in producing the acute endemic Diseases of Europeans. J. Churchill. London.
13. 1864. Swaving, C. Eene bijdrage tot de Studie der Oost-Indische geneesmiddelen uit het plantenrijk. Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. 1864.
14. 1867. Loebell, Luchtmans en Reiche. Geneesk. Tijdschr. van Ned. Indië. Dl. XIV, blz. 891.
15. 1873. Kelsch. Anatomie pathologique de la diarrhée de Cochinchine. Arch. de physiologie Juillet et Août.
16. 1873. Greiner. Aphthae tropicae. Geneesk. Tijdschr. v. Ned. Indië III, blz. 891.
17. 1875. Johnson. An essay on Indigestion or morbid sensibility of the stomach and bowels etc. 9th Edit.
18. 1875. Laveran. Traité des maladies et épidémies des armées.
19. 1875. Quétaud. De la diarrhée de Cochinchine. (Extrait des leçons de cliniques professées par M. le prof. B. Barrallier). Arch. de médec. navale et colon. T. XXIII.
20. 1876. Le Roy de Méricourt et Layet. Art. Cochinchine. Dict. Encyclopéd. des sciences médicales.
21. 1876. Dozy, J. P. Geneesk. gids voor Nederl. Indië, pag. 91. Amsterdam. J. H. Bussy.
22. 1876. Mahé. Art. diarrhée endémique Dict. encycl. des sciences médic. Voor de uitgebreide bibliographie van de Cochinchinadiarrhoe raadplege men dit artikel.
23. 1877. Normand, A. Memoire sur la diarrhée de Cochinchine. Arch. de médec. nav., blz. 35 en 102.
24. 1878. Fayrer, Sir J. On the bael fruit etc. Med. Tim. and Gaz., pag. 611 en 645.
25. 1878. Bonnet. Note sur l'anatomie pathol. de la diarrhée de C.c. Arch. de médec. nav. Tome XXIX, page 45.
26. 1878. Thomas, F. Européens et zone tropicale. Arch. de médec. nav. T. XXIX, page 42.

27. 1878. Bertrand. De la pancréatine dans la diarrhée chronique de C.c. Arch. de médec. nav. T. XXIX, page 352.
28. 1880. v. d. Burg, C. L. Indische Spruw (Aphthae tropicae). Eene monographie. Ernst & Co. Batavia.
29. 1880. Crombie. Indian Medic. Gaz. Dec.
30. 1880. Manson, Patrick. Notes on Sprue China Imper. Maritime Customs II. Spec. series No. 2. Shanghai.
31. 1881. v. d. Burg, C. L. Indische Spruw (aphthae tropicae). Tijdschr. v. Geneesk. v. Ned. Indië, blz. 1.
32. 1881. v. d. Burg, C. L. Vertaling van Manson's Notes on Sprue. Tijdschr. v. Geneesk. v. Ned. Indië, blz. 267.
33. 1881. Conpland. Brit. medic. Journal I, page 524.
34. 1881. Donald. Brit. medic. Journal I, page 681.
35. 1881. Fayerer, J. Tropical dysentery and chronic diarrhoea, pag. 127. London. J. and A. Churchill.
36. 1883. Thin. Practitioner XXXI, afl. 3.
37. 1887. Thin. Practitioner XXXV.
38. 1884. Treille. Note sur un bacille courbe existant dans la diarrhée de Cochinchine. Arch. de médec. nav. Tome XLII, page 229—231.
39. 1884. Jameson. The medical reports of the Chin. Imper. Customs March 31, 27th Issue, pag. 55.
40. 1883—84. Le Roy de Méricourt et Corre. Du traitement des maladies tropicales dans les climats tempérés. Arch. de méd. nav. Tome XXXX et XXXXI, pag. 27—78.
41. 1886. Hirsch, A. Handbuch der hist. Geograph. pathologie. 2^e Auflage, T. III, S. 173.
42. 1887. Bertrand et Fontan. De l'entéro-colite chronique endémique des pays chauds, diarrhée de C.c., diarrhée chronique des pays chauds. Paris. Octave Doin.
43. 1887. v. d. Burg, C. L. De Geneesheer in Nederl. Indië, dl. II, blz. 609. Batavia. Ernst & Co.
44. 1887. v. d. Burg, C. L. Vortrag a. d. 60 Vers. deutsch. Naturf. u. Aerzte. Wiesbaden. Deutsche Kolonialzeitung, S. 60.
45. 1887. Groneman, J. Das Tropenklima der Malayischen Inseln und seine Wirkung auf Europäer. Deutsche Kolonialzeitung, S. 439 und 466.

46. 1889. Roux. *Traité pratique des maladies des pays chauds*. Tome II. Paris.
47. 1889. Kelsch et Kiener. *Traité des maladies des pays chauds*. J. Bailliére et fils.
48. 1890. Begg. Psilosis or Sprue or diarrhoea. *Chin. Imp. Marit. Customs Med. Report No. 34*, blz. 32.
49. 1890. v. d. Burg, C. L. *Behandeling in Europa van zieken komende uit het heete klimaat*, blz. 145.
50. 1890. Thin. *Brit. Medic. Journal*. June.
51. 1892. Crombie. *Ind. Medic. Gazette*. May.
52. 1893. Calmette, A. *Etude experiment. de la dysentérie ou entéro-colite endémique d'extrême orient et des abcès du foie d'origine dysentérique*. *Arch. de méd. nav.* Tome LX, pag. 207.
53. 1893. Fayrer, Sir J. *Tropical diarrhoea*. In *Davidson's Hygiene and diseases of warm Climates*. Blz. 521.
54. 1892. Thin. On the sympt. and pathol. of psilosis (linguae et intest). *Med. Chirurg. transact.* Vol. 75, blz. 275.
55. 1897. Thin, G. *Psilosis or „Sprue” Its nature and treatment*. Sec. edit. London. J. & A. Churchill.
56. 1897. Moorehead. *Psilosis or sprue*. *Ind. Lancet*. Blz. 161.
57. 1898. Begg. *The Lancet*. Jan. 15, blz. 185.
58. 1898. *The Lancet*. Jan. 22, blz. 244.
59. 1899. Thin, G. A. case of psilosis cured by strawberries and milk. *Journ. of tropic. Medic.* Sept., pag. 49.
60. 1900. Brault. *Traité pratique des maladies des pays chauds et tropicaux*. Paris.
61. 1900. v. d. Burg, C. L. *Chron. trop. diarrhoe*. *Geneesk. bladen*. 7^e Reeks, No. XII. Bohn. Haarlem.
62. 1900. Brunton, Sir Lauder. *Sprue*. *Edinburgh. Journal*. Febr.
63. 1900. Le Dantec. *Path. exotique*. Paris.
64. 1901. Kohlbrugge, J. H. F. Eene bijdrage tot de aet. der Ind. Spruw (psilosis). *Weekbl. v. h. Ned. Tijdschr. v. Geneesk.*, dl. II, No. 16.
65. 1901. Kohlbrugge. Die aet. der aphthae tropicae. *Arch. f. Schiffs- und Tropenhygiene V*, No. 12, blz. 394.
66. 1902. Kohlbrugge. *Klin. Waarnemingen omtrent darmziekten in de tropen*. (In Talma's feestbundel).

67. 1902. de Haan, J. Indische Spruw. Geneesk. Tijdschr. v. N. Indië. Dl. XLII, afl. 3.
68. 1902. v. Haeften, F. W. Iets over het speeksel bij Ind. Spruw. Geneeskundig Tijdschrift voor Ned. Indië. Dl. XLII, afl. 4.
69. 1902. Musgrave. Sprue in Manilla. Am. Medic. March 25.
70. 1902. Williams etc. Note on a case of sprue. Lancet. July 26, blz. 216.
71. 1903. Mense, C. Über die Schwankungen des Rhodankaliumgehalts im Speichel. Arch. für Schiffs- und Tropenhygiene, blz. 324.
72. 1903. Bargett-Smith enz. Disc. on sprue. Brit. medic. Journal. Sept. 19, blz. 644.
73. 1903. Wyeyesakere, M. R. C. S. Tabes mesenterica and Ceylon-sore-mouth and Diarrhœe. Journ. of tropic. Medic. June.
74. 1903. Young, E. H. Treatment of a formidable case of sprue by diet; the value of strawberries. Lancet. March 28, blz. 873.
75. 1903. Scheube, B. Die Krankheiten der warmen Länder. 3 aufl. G. Fischer. Jena.
76. 1903. Manson, Sir Patrick. Tropical diseases. Cassell and Co. London.
77. 1903. Maurer, G. De aetiol. van beri-beri en psilosis. Geneesk. Tijdschrift van Ned. Indië. Dl. XLIII, afl. 6.
78. 1904. v. d. Burg, C. L. Tijdschr. v. Geneesk. Jaargang 40, dl. I, blz. 694.
79. 1904. Knud Faber. Ein Fall chronischer Tropendiarrhoe („Sprue“) mit anatomischer Untersuchung des Digestionstractus. Archiv für Verdauungskrankh. Band X. Heft 4, blz. 333.
80. 1904. Treille. La cure de Vichy enz. Le Caducée. Quatr. année. No. 7.
81. 1905. H. Richartz, Ueber Aphthae tropicae oder Indische Spruw. Münch. Med. Wochenschr. No. 14 S. 640.
82. 1905. Hartigan, W. The use of Cyllin in sprue. Journ. of Tropic. Medic.
83. 1905. v. d. Scheer, A. Aphthae tropicae. Handbuch der

Tropenkrankheiten, herausgegeben von C. Mense.
Band II, S. I.

84. 1905. v. d. Scheer, A. Indische Spruw. Een bijdrage tot de kennis der appendicitis larvata. Nederl. Tijdschr. v. Geneeskunde. Jaargang 1905, 1^e helft, No. 10, blz. 637.
85. 1905. Walter, G. Th. Indische Spruw, appendicitis larvata. Nederl. Tijdschr. v. Geneeek. Jaargang 1905, 1^e helft, No. 12, blz. 854.
-

STELLINGEN.

I.

't Positief uitvallen van de serumproef met micrococcus Melitensis, heeft geene diagnostische waarde.

II.

De overeenkomst van 't ziektebeeld der syphilis met dat der trypanosomiasis pleit er zeer voor, dat een spirochaeta ook de oorzaak der eerste ziekte is.

III.

Zoo niet als regel, dan toch in moeilijke gevallen palpeere men lever, milt en maagdarmkanaal in kniehandligging.

IV.

De milt heeft eene »interne secretie" en oefent daardoor invloed op de functie van het pancreas uit. Die invloed bestaat in 't omzetten van 't pancreas-zymogeen in trypsine.

V.

De proefnemingen van Strauss met laevulose bij kikvorschen, na totale lever-extirpatie, hebben voor de kennis der glycosuria e laevulos. geene waarde.

VI.

't Gunstig gevolg van eene, wat 't vinden van etter betreft, succeslooze punctie voor abscessus hepatis, is toe te schrijven aan intra-abdominale bloeding.

VII.

De medicus in de Tropen, geen chirurg zijnde, opereere leverabscessen volgens de methode van Manson.

VIII.

Pancreascysten opereere men in één tempo.

IX.

Er bestaat eene diabetes-psychose.

X.

De glaukomateuse sluiting van den oogkamerhoek kan optreden, zonder dat een oorzaak is te vinden, die aan de irisachtervlakte inwerkend, de irisbasis naar voren duwt.

XI.

Ter steriliseering van drinkwater gebruike men Forbes-water-steriliser.

XII.

Uit een hygiënisch oogpunt is 't wenschelijk, dat niet iedereen, die voor medicus studeert, 't artsdiploma haalt.

XIII.

De ontwikkeling der armen, bij de extractie aan de voet, volgens Müller verdient de voorkeur boven de tot nog toe gebezigde methoden.

XIV.

De onderzoekingen van Ahlfeld maken 't bestaan van eene intra-uterine ademhaling der vrucht zeer waarschijnlijk.

XV.

De verschijnselen van darmatrophie, gevonden bij sectie's, niet volgens Bloch en Faber verricht, kunnen postmortaal ontstaan zijn.

XVI.

De verklaring van Hansemann voor 't soms niet optreden van diabetes bij diffuus carcinoom van 't pancreas is de meest waarschijnlijke, doch is alleen op hare plaats bij primaire pancreascarcinomen.

XVII.

Salicylas natricus vermeerdert het aantal leucocyten in het bloed en tevens de urinezuurafscheiding door verhoogde leucocytolyse.

XVIII.

't Onderwijs in de anatomie omvatte ook de leer der proportie's.

XIX.

Men gebruike Dieulafoy's Manuel de pathologie interne als lees-, niet als leerboek.
